



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Efectividad de la terapia antirretroviral de gran
actividad en la severidad del cáncer de cérvix en
mujeres con HIV/Sida**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina

AUTOR

Fernando Martín RAMÍREZ WONG

ASESOR

Luis Miguel SÁNCHEZ HURTADO

Lima, Perú

2018



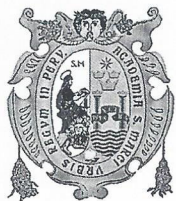
Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ramírez F. Efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/Sida [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina / Unidad de Posgrado; 2018.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
FACULTAD DE MEDICINA



UNIDAD DE POST GRADO
SECCIÓN DOCTORAL

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los seis días, del mes de agosto del año dos mil dieciocho, siendo las 12.00 m., ante el Jurado de Sustentación, bajo la Presidencia del **Dr. TICONA CHÁVEZ EDUARDO RÓMULO**, y los Miembros del mismo, los Doctores:

Dr. TICONA CHÁVEZ EDUARDO RÓMULO	PRESIDENTE
Dr. JUAN PEDRO MATZUMURA KASANO	MIEMBRO
Dra. ALICIA JESÚS FERNANDEZ GIUSTI	MIEMBRO
Dr. JAIME MARTÍNEZ HEREDIA	MIEMBRO
Dr. LUIS MIGUEL SÁNCHEZ HURTADO	ASESOR

El postulante al Grado de Doctor en Medicina, es Magíster en Salud Ocupacional, **don. FERNANDO MARTÍN RAMÍREZ WONG**, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su Tesis titulada: **"EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN LA SEVERIDAD DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN MUJERES CON HIV/SIDA"**, para optar el grado Académico de Doctor

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después de la cual obtuvo la siguiente calificación **"B" Muy bueno 18 (dieciocho)** a continuación el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina, proponga que se le otorgue al Magíster: **FERNANDO MARTÍN RAMÍREZ WONG**, el Grado Académico de Doctor en Medicina.

Se expide la presente Acta en tres originales y siendo las 1:45 pm horas se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dr. JUAN PEDRO MATZUMURA KASANO
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dra. ALICIA JESÚS FERNANDEZ GIUSTI
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dr. JAIME MARTÍNEZ HEREDIA
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dr. LUIS MIGUEL SANCHEZ HURTADO
ASESOR DE LA TESIS DE SUSTENTACIÓN

Dr. TICONA CHÁVEZ EDUARDO RÓMULO
PRESIDENTE DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dedico esta tesis a mis padres Andrés Neptalí, Epifanía Perfecta y a mi esposa Zoila Rosa; por su gran ejemplo, cuidado y amor hacia mi persona.

.

Agradezco a mi asesor, Profesor y Doctor Luis Miguel Sánchez Hurtado por su constante apoyo y guía.

.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	viii
SUMMARY	ix
RESUMO.....	x
 CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Situación problemática.....	1
1.2. Formulación del problema	11
1.3. Justificación	12
1.3.1. Justificación teórica	12
1.3.2. Justificación práctica	14
1.4. Objetivos	15
1.4.1. Objetivo general.....	15
1.4.2. Objetivos específicos	15
1.5. Hipótesis	16
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Marco filosófico.....	17
2.2. Antecedentes de investigación	18
2.3. Bases teóricas	20
2.4. Marco conceptual o glosario	38
 CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Tipo y diseño de investigación	40
3.2. Unidad de análisis	42
3.3. Población de estudio	42
3.4. Criterios de selección.....	42
3.5. Tamaño de muestra	43
3.6. Selección de muestra	44
3.7. Variables de estudio	44
3.8. Técnica y método de trabajo.....	52
3.9. Procesamiento y análisis de datos.....	57
3.10. Aspectos éticos y consentimiento informado.....	58
 CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. Presentación de resultados.....	59
4.2. Pruebas de hipótesis	78
4.3. Análisis e interpretación de la información	79
4.4. Discusión de resultados.....	81
 CONCLUSIONES.....	
97	
RECOMENDACIONES.....	
98	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	
99	
ANEXOS	
ANEXO N°1	105
ANEXO N°2	106
ANEXO N°3	111
ANEXO N°4	143
ANEXO N°5	144
ANEXO N°6	145
ANEXO N°7	146
ANEXO N°8	147

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁG.
TABLA N°1. DISTRIBUCION DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN CONSULTORIO EXTERNO DE PROCEDENCIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	60
TABLA N°2. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN LA SOBREVIVENCIA DE CÁNCER DE CERVIX HASTA DESPUÉS DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	66
TABLA N°3. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN REDUCIR LA SEVERIDAD DEL CÁNCER DE CERVIX DESPUÉS DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	68
TABLA N°4. EL RECUENTO DE CD4 EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	69
TABLA N°5. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN EL CÁNCER DE CERVIX SEGÚN EL RECUENTO DE CARGA VIRAL EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	70
TABLA N°6. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN EL CÁNCER DE CERVIX SEGÚN LA ADHERENCIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	71
TABLA N°7. SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE CERVIX EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	72
TABLA N°8. FACTORES QUE INFLUYEN EN REDUCIR LA SEVERIDAD DEL CÁNCER DE CERVIX EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	74
TABLA N°9. RECUENTO DE CARGA VIRAL COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER DE CERVIX ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	75
TABLA N°10. RECUENTO DEL CD4 COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER DE CERVIX ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	76
TABLA N°11. ADHERENCIA COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER DE CERVIX ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.....	77
TABLA N°12. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN LA REDUCCIÓN DE LA SEVERIDAD DEL CÁNCER DE CERVIX EN MUJERES CON HIV/SIDA.....	78

ÍNDICE DE GRAFICOS

PÁG.

GRAFICO N° 1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	41
GRAFICO N° 2. GRAFICO GENERAL DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	59
GRAFICO N° 3. PORCENTAJE DE NIC GRADO I DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014	63
GRAFICO N° 4. PORCENTAJE DE NIC GRADO II DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014	64
GRAFICO N° 5. PORCENTAJE DE NIC GRADO III DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014	65

RESUMEN

Introducción: El cáncer de cérvix y la infección HIV/SIDA afectan de manera excesiva a las mujeres del mundo quienes corren un mayor riesgo de desarrollar pre cáncer y cáncer de cérvix y a pesar que la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) mejora la esperanza de vida de las mujeres HIV positivas, no está definitivamente demostrada su efectividad para reducir la incidencia o el porcentaje de la severidad o gravedad del cáncer de cérvix. Fué nuestro objetivo: Determinar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014. Diseñamos un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó 729 mujeres elegidas aleatoriamente de entre las 2,440 pacientes atendidas desde enero del 2004 hasta diciembre del 2014; en los consultorios externos de Infectología y Oncología Ginecológica del Departamento de Consultorios Externos del Hospital María Auxiliadora. Las pacientes fueron clasificadas según el año de enrolamiento a la TARGA del 2004 al 2014 en dos grupos: 72 fueron los casos de cáncer de cérvix y 657 los controles; 397 recibieron TARGA por HIV/SIDA y 332 no recibieron TARGA. **Método:** Se realizó un estudio observacional, analítico, tipo casos y controles; una comparación del perfil epidemiológico, demográfico, y valoración de la evolución inmunológica con CD4, virológica con carga viral y clínica con la supervivencia de las pacientes estudiadas y la progresión, detención, regresión y recidiva de las lesiones precancerosas: intraepiteliales escamosas cervicales y cancerosas del cérvix como efecto de la efectividad de la TARGA después de cinco años de seguimiento, en los dos grupos de pacientes mujeres. Se incluyeron casos y controles pareados en una relación 1:9. El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva y analítica, se utilizó regresión logística que reajustó los potenciales factores de confusión y el efecto se cuantificó mediante chi cuadrado (X^2), odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC) al 95%. **Resultados:** Comprobamos que la TARGA tuvo una efectividad asociada significativa pos-terapia antirretroviral para reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA. El recuento de CD4 al inicio ($p=0,012$) y a los 2 años ($p=0,004$) fueron factores protectores (OR=0,404 IC: 0,2 - 0,817; OR=0,173 IC=0,058 - 0,517), al igual que el recuento de carga viral al inicio ($p=0,001$) fue un factor protector (OR=0,530 IC: 0,370-0,761) e influyeron significativamente en reducir la severidad del cáncer de cérvix. **Conclusiones:** Comprobamos que la TARGA tuvo una efectividad asociada estadísticamente significativa con: la disminución del porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales tipo NIC I, NIC II y cáncer de cérvix; con el mantenimiento de la sobrevida al 100% después de los cinco años de seguimiento y con el incremento del recuento de CD4, la disminución de la carga viral y con el incremento de la regresión de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y cáncer de cérvix a diferencia de las pacientes sin TARGA. **Palabras Clave:** Efectividad de la TARGA, cáncer de cérvix, mujeres con HIV/SIDA.

SUMMARY

Introduction: Cervical cancer and HIV / AIDS infection greatly affect women in the world who are at higher risk of developing pre-cancer and cancer of the cervix and despite highly active antiretroviral therapy (HAART) improves the hope of life of HIV positive women, its effectiveness to reduce the incidence or percentage of the severity or severity of cervical cancer has not been definitively demonstrated. It was our objective: To determine the effectiveness of highly active antiretroviral therapy in the severity of cervical cancer in women with HIV / AIDS at María Auxiliadora Hospital in the period 2004-2014. We designed a retrospective case-control study that included 729 randomly selected women among the 2,440 patients treated from January 2004 to December 2014; in the outpatient clinics of Infectology and Gynecologic Oncology of the Outpatient Department of the María Auxiliadora Hospital. The patients were classified according to the year of enrollment to the HAART from 2004 to 2014 in two groups: 72 cases of cervical cancer and 657 controls; 397 received HAART for HIV / AIDS and 332 did not receive HAART. Method: An observational, analytical, case and control type study was conducted; a comparison of the epidemiological, demographic profile, and assessment of the immunological evolution with CD4, virological with viral load and clinic with the survival of the studied patients and the progression, arrest, regression and recurrence of the precancerous lesions: cervical and cancerous squamous intraepithelial Cervix as an effect of the effectiveness of HAART after five years of follow-up, in the two groups of female patients. Paired cases and controls were included in a 1: 9 ratio. The statistical analysis was performed by descriptive and analytical statistics, logistic regression was used to readjust the potential confounding factors and the effect was quantified by chi-square (χ^2), odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI). . Results: We found that HAART had a significant associated effectiveness after antiretroviral therapy to reduce the severity of cervical cancer in women with HIV / AIDS. The CD4 count at baseline ($p = 0.012$) and at 2 years ($p = 0.004$) were protective factors (OR = 0.404 CI: 0.2 - 0.817, OR = 0.173 IC = 0.058 - 0.517), as well as the counting viral load at baseline ($p = 0.001$) was a protective factor (OR = 0.530 IC: 0.370-0.761) and significantly influenced in reducing the severity of cervical cancer. Conclusions: We found that HAART had a statistically significant associated effectiveness with: the decrease in the percentage of cervical squamous intraepithelial lesions type NIC I, CIN II and cervical cancer; maintaining 100% survival after five years of follow-up and with an increase in CD4 count, a decrease in viral load and with an increase in the regression of cervical squamous intraepithelial lesions and cervical cancer as opposed to cervical cancer the patients without HAART. Key words: Effectiveness of HAART, cervical cancer, women with HIV / AIDS.

RESUMO

Introdução: O câncer cervical e infecção por HIV / AIDS afectar excessivamente a mulheres do mundo que estão em maior risco de desenvolver câncer de pré e câncer cervical e, apesar da terapêutica anti-retroviral (HAART) melhora a esperança vida das mulheres HIV-positivas, não está definitivamente comprovada a sua eficácia na redução da incidência ou a percentagem gravidade ou gravidade do câncer cervical. Foi nosso objetivo: Para determinar a eficácia da terapia anti-retroviral altamente activa da gravidade de cancro cervical em mulheres com VIH / SIDA no hospital Maria Auxiliadora em 2004-2014. Nós projetamos um estudo retrospectivo dos casos e controles incluiu 729 mulheres selecionadas aleatoriamente entre os 2.440 pacientes tratados entre janeiro de 2004 a dezembro de 2014 eleito; em ambulatorios e Doenças Infecciosas Oncologia Ginecológica Outpatients Departamento de María Auxiliadora Hospital. Os pacientes foram classificados por ano de enrolamiento para TARGA 2004 para 2014 em dois grupos: 72 foram casos de câncer cervical e 657 controles; 397 receberam HAART para HIV / AIDS e 332 não receberam HAART. **Método:** um estudo, analítica, caso-controlo de observação foi realizada; uma comparação dos epidemiológico, demográfico e avaliação da evolução imune com CD4, virológica com carga viral e sobrevivência clínica de pacientes estudados e progressão, prisão, regressão e recorrência de lesões pré-cancerosas: escamosa intra-epitelial cervical e canceroso colo do útero, como resultado da eficácia da HAART após cinco anos de follow-up nos dois grupos de pacientes do sexo feminino. Casos e controles pareados foram incluídos em uma proporção de 1: 9. A análise estatística foi realizada por meio de estatística descritiva e analíticos, regressão logística reajustado potencial confusão e o efeito quantificadas pelo teste do qui-quadrado (χ^2), razão de probabilidades (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95% foram usadas. **Resultados:** Verificou-se que a HAART foi associada com a terapia anti-retroviral eficaz de pós-significativo para reduzir a gravidade de cancro cervical em mulheres com HIV / SIDA contagem de CD4 no início do estudo ($p = 0,012$) e 2 anos ($p = 0,004$) foram factores de protecção (OR = 0,404 CI 0,2-,817; OR = 0,173 IC = 0,058-0,517), como a contagem de carga viral da linha de base ($p = 0,001$) foi um factor de protecção (OR = 0,530 CI: 0,370-0,761) e significativamente influenciada reduzir a gravidade de cancro do colo do útero. **Conclusões** Descobrimos que a HAART teve uma eficácia significativa estatisticamente associados com: reduzir a taxa de SIL cervicais tipo CIN I, CIN II e cancro cervical; com a manutenção da sobrevivência de 100% ao fim de cinco anos de seguimento e aumento da contagem de CD4, reduziu a carga viral e aumento da regressão de lesões de cancro cervical intra-epitelial cervical e escamosas ao contrário os pacientes sem HAART. **Palavras-chave:** Eficácia da HAART, o cancro do colo do útero, as mulheres com HIV / AIDS.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. SITUACIÓN PROBLEMÁTICA.

En el mundo, en la región de las Américas y en el Perú las pandemias del HIV/SIDA y del cáncer de cérvix son problemas de Salud Pública de difícil control que como flagelos de la humanidad producen gran morbilidad, sufrimientos y daños; por la discapacidad, dependencia y pobreza que generan.

El cáncer de cérvix y la infección HIV/SIDA afectan de manera excesiva a las mujeres del mundo quienes corren un mayor riesgo de desarrollar lesiones precancerosas tipo displasias(NIC) y cáncer de cérvix invasor, severo.

Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) tienen debilitado el sistema inmunitario y reducida la capacidad del cuerpo para combatir infecciones que pueden resultar en cáncer ó cáncer no dependiente de infecciones, teniendo un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer que las personas no infectadas. Tres de estos cánceres, denominados “cánceres característicos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)” o “malignidades características del SIDA”, son: el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin y el cáncer de cérvix (cuello del útero) con displasia cervical producida por el virus del papiloma humano (VPH) y al presentarse en las mujeres, tienen éstas, al menos, cinco veces más probabilidad de tener un diagnóstico de cáncer de cérvix.

El cáncer de cuello uterino sigue teniendo una alta morbilidad en el Perú, debido a la escasa eficacia de prevención y diagnóstico precoz de

rutina. El virus papiloma humano (VPH) se reconoce como un factor etiológico para las lesiones cervicales precursoras neoplásicas (NIC) y/o el cáncer de cérvix invasivo. La lesión precancerosa cervical ó displasia cervical (NIC) asociada a VPH es diez veces más frecuente entre las pacientes con VIH positivo y es más probable que progrese en forma impredecible a un grado más alto, más severo de la lesión intraepitelial escamosa cervical y por otra parte los tipos de VPH que infectan a las mujeres con HIV positivo son por lo general los tipos de más alto riesgo.

Por esta razón las lesiones presentes en el cérvix corresponden a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y se caracterizan por ser más extensas, multifocales y recidivantes, progresan rápidamente y no responden a los protocolos habituales de tratamiento y el cáncer invasor es más agresivo y severo. El curso natural de la infección se altera en presencia de HIV; presentando el VPH un fenotipo más agresivo, generando que las lesiones displasicas presenten características más agresivas.

Ante este escenario la estrategia para prevenir el cáncer de cérvix; incluye una ampliación de la búsqueda de HPV en la población en general y en especial de la población HIV positiva y un seguimiento cercano de las mujeres con lesiones precancerosas; por lo que con fines de diagnóstico precoz se considera como la unidad dual a descartar: *NIC de alto grado/Cáncer de cérvix invasor*; como un paquete de cribado a aplicar, compuesto por la toma de: papanicolau + colposcopia + biopsia diagnostica + inmunohistoquímica del tejido de biopsia.

Este paquete de cribado se justifica por su patogenia: porque el carcinoma de cuello uterino se origina en la unión pavimentoso-cilíndrica; puede incluir las células escamosas externas, las células glandulares internas o ambas. Porque la lesión precursora es una displasia: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o adenocarcinoma IN SITU, que posteriormente se puede tornar en cáncer invasivo.

Este proceso puede ser bastante lento, pero en estudios longitudinales se observa que, en pacientes con cáncer de cuello uterino IN SITU que no se

trataron, entre 30 y 70 % presentan un carcinoma invasivo en un período de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor de 10 % de las pacientes, las lesiones pueden progresar de IN SITU a invasivas en un período menor de 1 año.

En la medida en que se torna invasivo, el tumor irrumpe a través de la membrana basal e invade el estroma del cuello uterino. La extensión del tumor en el cuello uterino puede manifestarse, como una ulceración, un tumor exofítico o la infiltración extensa del tejido subyacente, incluso la vejiga o el recto, si esto ocurre en mujeres inmunocompetentes la historia natural de la enfermedad en las pacientes inmunodeprimidas tiene mayor severidad. Porque la presencia de inmunosupresión y la coinfección con VPH son factores de riesgo para una evolución con mayor severidad, letalidad, morbilidad, secuela, dependencia y mortalidad; porque la prevalencia, el contagio, la agresividad y la persistencia del VPH son mayores en mujeres VIH-positivas que en aquellas sin la infección.

La interacción con el VPH parece estar mediada por la respuesta inmune de la paciente, con lesiones más graves y de más rápida progresión en pacientes con inmunodeficiencia.

La relación entre el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el cáncer de cérvix se sospecha por primera vez en 1988. Como resultado de este y otros hallazgos, las lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado (NIC II y III) se incluyen en la categoría clínica B (infección por VIH sintomática precoz) por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos en 1993. El cáncer de cérvix, es una de las neoplasias que se asocia más con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en nuestro país y el mundo.

Se conoce que las mujeres VIH positivas presentan un mayor riesgo de persistencia del VPH o recurrencia de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC por VPH) después del tratamiento estándar. Estas características llevan a reevaluar la eficacia de la terapia tradicional para NIC grados II o III (NIC II-III) entre las mujeres infectadas por el VIH.

Sin embargo, el uso de TARGA no se ha correlacionado consistentemente con la persistencia del VPH y de las NIC de alto grado oncogénico y el cáncer de cérvix invasor. Por otro lado, un diagnóstico de cualquiera de estos cánceres marca el punto en el cual la infección por el HIV ha avanzado a SIDA.

TARGA consiste en una combinación individualizada de diferentes tipos de medicamentos antirretrovirales que el médico infectólogo receta basándose en factores como la carga viral del paciente, el conteo de linfocitos CD4 y los síntomas clínicos. Los linfocitos CD4 son las células sanguíneas blancas que son infectadas y destruidas por el HIV, produciendo un sistema inmunológico debilitado y el estadio SIDA; indicando que aunque no es una cura, la TARGA controla la carga viral ayudando a retrasar ó detener la progresión de la enfermedad, el comienzo de los síntomas y logra una supervivencia más larga en las personas diagnosticadas con VIH/SIDA. La TARGA reduce la cantidad de HIV que circula en la sangre ó carga viral y permite la restauración parcial de la función del sistema inmunitario.

En el mundo los estudios sobre el impacto del TARGA sobre la historia natural de la infección por el virus papiloma humano (VPH) y enfermedades relacionadas con el VPH; como la coinfección HIV-SIDA/VPH, “son limitados e inconsistentes” lo afirman Brachter I.F. (9) y colaboradores en su investigación “The Impact of Antiretroviral Therapy on HPV and cervical intraepithelial neoplasia: Current evidencia and direction for future research” publicado en Infect Agent Cancer, citado por SADEEP S.(33) en su investigación “The impact of highly active antiretroviral therapy on prevalence and incidence of cervical human papillomavirus infections in HIV-positive adolescents” del año 2010.

Diferentes estudios demuestran que la TARGA tiene efectos beneficiosos muy limitados sobre las lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma invasor y sobre la lesión cervical de grado bajo, NIC I - NIC III y condilomas advierten un incremento discreto en la tasa de regresión espontánea de

estas lesiones, lo cual es afirmado por otros autores, pero además añaden que los factores de riesgo cambiantes tienen mucha influencia. (15,17)

El hospital María Auxiliadora es un centro referencial para casos de cáncer de cérvix e infección HIV/SIDA severamente complicados de la jurisdicción de la Dirección de Salud II, del Sur de Lima que ostenta la tercera más alta morbilidad en pacientes hospitalizados por cáncer de cérvix en Lima-Callao (426/109,894 para el periodo 2006-2011(25). Pese a ser muy frecuente observar esta comorbilidad, desconocemos su magnitud en el quehacer asistencial diario en hospitalización y consulta externa. (31)

Observamos del año 2004 al 2008 a muchas pacientes mujeres con HIV/SIDA hospitalizadas por cáncer de cérvix terminal, severo, grave algunas egresan del hospital; observamos que las sobrevivientes son las adherentes al TARGA; las fallecidas son las que abandonan el enroloamiento en el programa naciente TARGA. Tenemos limitaciones para reducir significativamente la severidad de los casos de cáncer de cérvix entre las mujeres con HIV/SIDA y DISPLASIA-NIC/CANCER DE CERVIX INVASOR; por el incremento inusual de la severidad del Cáncer de Cérvix observado en los casos de mujeres que abandonan la TARGA incluso por menos de un año.

A pesar que la terapia antirretroviral de gran actividad(TARGA) mejora la esperanza de vida de las mujeres HIV positivas; desconocemos si: la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) es efectiva en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (HIV/SIDA) al no saber fehacientemente si la TARGA tiene efectividad estadística y clínica significativas en el control de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA atendidas en el hospital María Auxiliadora.

Al analizar esta situación se encontró que tenemos deficiencias para manejar pacientes mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix porque hay:

déficit en la infraestructura física por no contar con una área de hospitalización y consultorio externo, déficit en la dotación del tratamiento regular con medicamentos antirretrovirales para el control de la infección HIV/SIDA y su comorbilidad con cáncer de cérvix ; déficit en la cantidad de personal asistencial de médicos especialistas en Medicina de Enfermedades Infecciosas/Tropicales y Oncología Ginecológica y sobretudo déficit para aplicar estrategias iniciales protocolizadas para el control del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y para evaluar la efectividad de estas escasas estrategias existentes y de la TARGA hasta la fecha.

Si este problema persiste sin tener fehacientemente este conocimiento de si tiene efectividad la TARGA en reducir significativamente la severidad del cáncer de cérvix en nuestra realidad; no podremos intervenir para reducir el porcentaje de severidad de cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

Pensamos que es factible realizar la evaluación de la efectividad de la TARGA e investigar retrospectivamente la aplicación de los diferentes esquemas de medicamentos antirretrovirales para el control y reducción de la severidad del cáncer de cérvix y diseñar un estudio de casos y controles, analítico, observacional que evalúe la relación entre la TARGA como causa y su efecto de reducir la severidad del cáncer de cérvix como efecto; para finalmente al socializar los resultados de esta evaluación vamos ha crear conciencia para la prevención del cáncer de cérvix, en los médicos prescriptores al momento de escoger un esquema de antirretrovirales en la paciente mujer considerando su género, su edad y su comorbilidad.

Evaluaremos la efectividad asociada a la adherencia a la TARGA en general; usando los diferentes esquemas de medicamentos antirretrovirales [basados en inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos e inhibidores de proteasa] aplicados con cada caso de paciente mujer con la comorbilidad HIV/SIDA y cáncer de cérvix; pues la TARGA es un medio eficaz para corregir la inmunosupresión local y reducir la progresión del

cáncer de cérvix por un efecto directo del medicamento antirretroviral sobre el virus papiloma humano (VPH).

Postulamos que la evaluación de la efectividad de la aplicación de los medicamentos antirretrovirales de la TARGA expresada como porcentaje de disminución de los porcentajes de NIC I, II, III y cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA, permitirá relacionar la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix.

¿Los diferentes esquemas de medicamentos antirretrovirales usados en la TARGA, son efectivos en reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA atendidas en el Hospital María Auxiliadora?

En los países desarrollados se aplica los diferentes esquemas de la TARGA para reducir la severidad del HIV/SIDA, pero un hospital como el María Auxiliadora de un país en vías de desarrollo como el Perú, tenemos algunas limitaciones en el manejo de recursos económicos para la implementación y compra de los esquemas de la TARGA, basados en inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleótidos, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos e inhibidores de proteasa, limitando la factibilidad de su uso para el control de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA, por el pobre monitoreo y evaluación de la efectividad de la TARGA.

Sobre estos aspectos, aún existen vacíos de información para los médicos. Así, no se sabe:

¿Cómo reducir el porcentaje de severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA con los esquemas de medicamentos antirretrovirales de la TARGA que sean efectivas para nuestra realidad? El consenso en los médicos no es con el tratamiento de la TARGA.

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el

porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales pos-terapia antirretroviral?

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la sobrevida después de los cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el recuento de CD4 y carga viral en sangre pos-terapia antirretroviral?

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la adherencia pos-terapia antirretroviral?

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la regresión, progresión, detención y recidiva de lesiones intraepiteliales escamosas pos-terapia antirretroviral?

En una cohorte prospectiva sobre el “Cáncer de Cérvix entre mujeres con HIV/SIDA en países de bajos y medianos recursos señala que: “El riesgo de progresión del cáncer de cérvix y transmisión de VPH de las pacientes con HIV /SIDA es un problema desatendido en muchos países de bajos y medianos ingresos. (36)

La mayoría de los centros de salud de estos países carecen de recursos para prevenir la progresión a casos severos del cáncer de cérvix y se demuestra que el cáncer de cérvix es un problema significativo entre las mujeres con HIV/SIDA.

La evidencia disponible refuerza la necesidad de diseñar e implementar programas simples a partir de los datos de regresión y progresión de las

lesiones premalignas, efectivos y asequibles de control de la infección por el virus papiloma humano (VPH) en los centros de salud de estos países. (36)

También identificar la efectividad de la TARGA para controlar la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y así cumplir con supervisar las estrategias sanitarias de intervención que se planifican y aplican para reducir la severidad del cáncer de cérvix.

Pero no encontramos un estudio que indique que éstas estrategias que aplican medicamentos antirretrovirales demuestren una reducción significativa de los casos severos de cáncer de cérvix entre las mujeres con HIV/SIDA para los países desarrollados ni para los países en vías de desarrollo como el Perú; por el contrario, otras investigaciones (12,19) demuestran que no hay beneficios de la TARGA para reducir la severidad del cáncer cervical relacionado al VPH en mujeres con VIH/SIDA.

Estas evidencias *no conclusivas* señalan que las investigaciones deben continuar en el afán de identificar cuan efectiva es la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad en reducir la severidad ó gravedad del cáncer de cérvix en mujeres con VIH/SIDA.

Si este problema persiste:

1. No se controlará y reducirá la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.
2. No tendremos conocimiento de los estándares de prevalencia de cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.
3. Pagaremos los costos más altos por los tratamientos de los casos severos de cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.
4. Perderán la vida mujeres con HIV/SIDA que son madres, esposas y trabajadoras calificadas; o serán afectadas por prolongadas licencias por

enfermedad, discapacidad y muerte por la severidad ó gravedad del cáncer de cérvix.

Lo que buscamos es determinar la efectividad de la aplicación de los medicamentos antirretrovirales de la TARGA en el control de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA atendidas en el hospital María Auxiliadora durante el período 2004-2014.

La presente tesis pretende:

Investigar si existe efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y si esa efectividad está asociada con reducir el porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales desde el inicio de su monitoreo en consulta externa hasta después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

Investigar si existe efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y si esa efectividad está asociada con la sobrevida desde el inicio de su monitoreo en consulta externa hasta después de los cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

Investigar si existe efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y si esa efectividad está asociada con el recuento de CD4 y carga viral en sangre desde el inicio de su monitoreo en consultorio externo hasta después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

Investigar si existe efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y si esa efectividad está asociada con la adherencia desde el inicio de su monitoreo en consultorio externo hasta después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

Investigar si existe efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y si esa efectividad está asociada con la regresión, progresión, detención y recidiva de lesiones intraepiteliales escamosas desde el inicio de su monitoreo en consultorio externo hasta después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

Ante lo anteriormente expuesto, la pregunta principal que guía esta investigación es: ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014?

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

Problema General.

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014?

Problemas Específicos.

- ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el porcentaje de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?
- ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA

asociada con la sobrevida después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?

- ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el recuento de CD4 y Carga Viral en sangre después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?
- ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la adherencia después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?
- ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la regresión, progresión detención y recidiva de lesiones intraepiteliales escamosas después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?

1.3. JUSTIFICACIÓN

1.3.1. Justificación Teórica.

Por su trascendencia es conveniente estudiar esta comorbilidad porque las relaciones entre HIV y el cáncer están sustentadas epidemiológicamente(41) y se pretende contribuir al conocimiento y control de estas dos pandemias que constituyen un reto para los investigadores que debemos buscar soluciones para dos enfermedades de comportamiento complejo; que además son flagelo de la humanidad a nivel mundial y al abordarlos conjuntamente hay beneficios mutuos: la infección HIV/SIDA y el cáncer de cérvix porque en las mujeres constituyen el 40% de los casos de infección por HIV en el mundo y cada vez es mayor el número de mujeres que se están infectando con el HIV y la evolución de la enfermedad en éstas

mujeres presenta algunas diferencias respecto a los hombres y a las mujeres sin HIV; dentro de éstas que pueden padecer tumores destacando el cáncer de cérvix, con mayor frecuencia y coinfecciones que tiene como etiología el Virus Papiloma Humano (VPH) y el equipo médico debe adoptar nuevas estrategias para afrontar ambas enfermedades cuando coexistan en la misma persona.(41)

También justifica porque existen pocos estudios realizados específicamente en mujeres con HIV y el número de mujeres no ha sido significativo en los distintos ensayos clínicos con fármacos antirretrovirales. Actualmente no está claro cómo la terapia antirretroviral de gran actividad actúa en relación con las enfermedades neoplásicas que afectan al tracto genital de la mujer que tiene HIV; a ésta problemática, en el Perú no somos ajenos, pues se presenta con iguales características a las del resto del mundo.

En nuestro país existe la TARGA como parte del Programa Nacional de Control del HIV/SIDA del Ministerio de Salud, que es manejado acertadamente en los Hospitales Nacionales como el Hospital María Auxiliadora, en el servicio de Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales donde atendemos a un gran número de mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix en donde trabajamos con la incertidumbre por la controversia si: ¿El tratamiento antirretroviral de gran actividad es efectivo en disminuir la severidad del cáncer de cérvix? y el desafío futuro es individualizar la terapia con cada paciente y requerimos comprender mejor la relación entre éstas dos entidades.(41)

Diferentes estudios demuestran que la TARGA tiene efectos beneficiosos muy limitados sobre las lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma invasor y que sobre las lesiones cervicales de grado bajo, NIC I; NIC III y condilomas advierten un incremento discreto en la tasa de regresión espontánea de dichas lesiones, lo cual es afirmado por otros autores, pero añaden que los factores de riesgo cambiantes tienen mucha influencia. (15,17) Otras investigaciones (12,19) igualmente demuestran no haber

beneficios de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix relacionado al VPH en mujeres con VIH/SIDA.

Con esta investigación este vacío en el conocimiento desaparecerá y será ocupado por las conclusiones y recomendaciones de la presente tesis; porque al mejorar inmunológica, virológica y clínicamente las pacientes se logrará disminuir el número de casos de cáncer de cérvix en general y con cada paciente se reducirán los porcentajes de progresión y recidiva del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA, aumentando su sobrevivencia, calidad de vida, reduciendo las secuelas, dependencia y carga de enfermedad.

1.3.2. Justificación práctica.

Este estudio es conveniente por su uso aplicativo para curar enfermedades para las pacientes mujeres en general que enferman de cáncer de cérvix y para las pacientes mujeres con la comorbilidad HIV/SIDA y cáncer de cérvix, también para ayudar en la toma de decisiones de la comunidad médica y autoridades sanitarias.

Los conocidos tratamientos del cáncer de cérvix, en estudios de otras latitudes algunos autores demuestran disminuir las tasas de incidencia acumulada de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

Esta investigación busca también determinar la efectividad de la aplicación de la TARGA para la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; nosotros vamos a evaluar la efectividad de la TARGA para reducir la severidad del cáncer de cérvix.

De determinarse su efectividad ayudaremos a resolver el problema de estas dos pandemias, flagelo de la humanidad a nivel mundial el HIV/SIDA y el cáncer de cérvix, proporcionando evidencia científica que al ser aplicada contribuirá a mejorar su control en el mundo, mejorando la salud de la mujer:

madre, esposa, trabajadora, beneficiando finalmente a la sociedad en general.

1.4. OBJETIVOS.

1.4.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.
- Caracterizar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la sobrevida después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.
- Determinar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el recuento de CD4 y Carga Viral en sangre después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.
- Definir la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la adherencia después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

- Establecer la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la regresión, progresión, detención y recidiva de lesiones intraepiteliales escamosas después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

1.5. HIPÓTESIS

H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.

2.1 MARCO FILOSÓFICO O EPISTEMOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.

La presente investigación es analítica, observacional, de casos y controles circunscritos dentro de la corriente del pensamiento epistemológico de la investigación naturalista que es inductiva, del positivismo y una rama de éste, el casualismo; con una postura objetivista y una posición ontológica realista, visión holística de la realidad cumpliendo con el principio sistémico (que exige explicar y solucionar los problemas que investigamos en el contexto donde investigamos).

Aplicamos una concepción moderna e integral de la epistemología que explica la ciencia no sólo desde su lógica interna que abarca los principios ontológicos (fundamentamos la ciencia a nivel del principio del lenguaje, de la refutación y a partir del principio sistémico), gnoseológicos y axiológicos (proclamamos la neutralidad valorativa, como investigadores nos consideramos como espectadores que desde fuera estudiamos la realidad) hasta los métodos y procedimientos; sino también vinculándola al desarrollo de la sociedad donde se constituye.

Consideramos que hacer ciencia es un proceso constante e insistente de producción de conceptos (unidad elemental del discurso científico) a partir de nociones (discurso ideológico) y categorías (unidad fundamental del discurso filosófico) puras que expresan la naturaleza propositiva del discurso filosófico; además de que no hay ciencia sin la idea de eficacia en el sentido

de: poder del modelo teórico para cubrir los criterios de demarcación de la científicidad.

Del positivismo epidemiológico que se basa en modelos como el de la Historia Natural de la Enfermedad, con un marco teórico positivista, con un raciocinio epidemiológico e inductivo de base estadística y la determinación de la enfermedad cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en la sociedad. (27)

Con la hipótesis que sintetiza los aspectos empírico y teórico de nuestra investigación cumplimos con la formulación de una ley en función del lado deductivo del círculo del positivismo. Usamos el razonamiento inductivo, no partimos de hipótesis previas, sino que cada conocimiento va surgiendo; el análisis de cada situación particular que finalmente puede combinar con otros conocimientos para formar patrones y modelos globales.

2.2 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.

PERE FUSTE (23) en su estudio titulado “Nuevas estrategias terapéuticas para las lesiones anogenitales relacionadas con el virus del papiloma humano en pacientes con infección HIV: tratamiento antirretroviral de gran actividad y vacunas anti-VPH” publicado en Medicina Clínica Vol 131, Issue 1, June 2008, pages 30-34; muestra que la TARGA tiene un efecto beneficioso muy limitado sobre la lesión intraepitelial de alto grado y el cáncer invasor en cérvix, pero parece aumentar discretamente la tasa de regresión espontánea de lesiones cervicales de bajo grado-neoplasia intraepitelial cervical(NIC) de grado I y condilomas, así como la regresión de NIC II-III tras tratamiento. En cualquier caso, el beneficio de la TARGA en la lesión escamosa intraepitelial parece modesto y subrogado al estado inmunitario. La utilidad de la determinación del ADN-VPH no está bien establecida.

GONZALVES R. y colaboradores(15),en su estudio titulado ”Modificaciones en la Prevalencia de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y los

factores de riesgo en pacientes HIV/SIDA atendidas en servicios especializados en el sur del Brasil en los períodos 1995-1999 y 2006-2007 y publicado en la Rev Soc Bras Med Trop; 42(1):33-38,jn.-fev.2009 tiene como objetivos estudiar los cambios en la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales entre mujeres HIV positivas después de la introducción del TARGA y encuentra una disminución de 66 a 43% en la prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales y concluye que dicha disminución podría estar relacionada al TARGA así como al cambio de factores de riesgo para las lesiones intraepiteliales a lo largo del tiempo.

ROBINSON W R (32) en su estudio titulado “Effect of excisional Therapy and highly active antirretroviral therapy on cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus.” Publicado en Am.J.Obstet. Gynecol, 2001,184(4)538-543. Y HEARD I. (17) en su trabajo “Early Regression of cervical Lesion in HIV-seropositive women receiving highly active antirretroviral therapy”; muestran una clara disminución en la progresión de las lesiones o enfermedades.

SUK CHUL K. y colaboradores (38) ,en su investigación titulada “Effect of Highly Active Antiretroviral and Menopause on Risk of Progression of Cervical Dysplasia in Human Immune-Deficiency Virus-(HIV) Infected Women”, publicada en Hindawi Publishing Corporation Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, Volume 2013,Article ID 784718, pages 1-8 cuyo objetivo de determinar el efecto del TARGA en mujeres menopaúsicas con HIV/SIDA aplicando como método la comparación de los resultados del Papanicolaou durante 20 años y monitoreando la progresión del cáncer y la transición a la menopausia habiendo encontrado que el TARGA reduce 52% el riesgo en la progresión de las células intraepiteliales escamosas y concluye que el TARGA tiene un efecto positivo a *largo plazo* sobre la progresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

Finalmente; otros estudios no muestran efectos positivos como los trabajos de LILLO F.B. (20) que en su investigación “Human papillomavirus infection and associated cervical disease in human immunodeficiency virus infected

women: effect of highly active antirretroviral therapy”, publicada en J Infect. Dis 2011,189 (5):547-551 y DEVYST H. (12) en su studio “HIV, Human papillomavirus and cervical neoplasia and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy”. Eur J Cancer Prev.2008 17(6):545-554 y ADLER D. (2) en su Meta análisis titulado “The Impact of HAART on VPH-Related Cervical Diseases publicado en Current HIV Research, University of Rochester, 2014 Bentham Science Publishers, pages 493-497 cuyo objetivo es revisar y sumarizar la evidencia de la investigación clínica registrada en los 10 últimos años del impacto del TARGA sobre el HPV relacionado al cáncer de cérvix; donde concluyen que la evidencia de la investigación clínica no muestra un claro beneficio de la TARGA en reducir la severidad del cáncer cervical relacionado al virus papiloma humano(VPH) en mujeres con HIV/SIDA.

2.3. BASES TEÓRICAS.

El modo del efecto del TARGA en las lesiones intraepiteliales es mediado por la mejora inmunológica local y por un efecto directo antiviral del TARGA sobre el VPH (11).

Actualmente no está claro cómo la terapia antirretroviral de gran impacto actúa en relación con las enfermedades neoplásicas que afectan al tracto genital de la mujer que tiene VIH, si bien se puede esperar que las lesiones disminuyan mediante el restablecimiento de la inmunocompetencia local.

Con la presente tesis queremos determinar la efectividad del TARGA en 11 años de seguimiento de una cohorte en el escenario local peruano.

En la presente tesis se teoriza que el cáncer de cérvix con displasia cervical producida por el virus papiloma humano tienen en mujeres HIV (-) un 10% de probabilidad de tener un diagnóstico de cáncer de cérvix invasor producido por un serotipo de VPH de alto grado oncogénico y al presentarse similar situación en las mujeres HIV (+); tienen éstas, ya mínimamente cinco veces más probabilidad (50%) de tener un diagnóstico de cáncer de cérvix invasor.

Esta situación se perpetua y potencia en nuestro medio debido a la escasa eficacia de prevención y diagnóstico precoz de rutina y se ve favorecida porque la lesión precancerosa cervical ó displasia cervical (NIC) asociada a VPH es diez veces más frecuente entre las pacientes con VIH(+) y en alrededor de 10% de las pacientes las lesiones pueden progresar de in situ a invasivas en un periodo menor de un año; sumado al hecho que el tamizaje de cáncer de cérvix con Papanicolaou da falsos negativos; entonces la estrategia para prevenir el cáncer de cérvix debe incluir la ampliación de la búsqueda de VPH en la población en general y en especial en la población HIV(+) y el seguimiento cercano de las mujeres con lesiones precancerosas; por lo que con fines de diagnóstico precoz se considera como una unidad dual a descartar: NIC de alto grado/Cáncer de cérvix invasor, como un paquete de cribado a aplicar; compuesto por la toma de: Papanicolaou + colposcopia + biopsia diagnóstica + estudio de inmunohistoquímica del tejido de biopsia. Así y solo así estaremos seguros de determinar la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA como objetivo general; expresad como disminución del porcentaje de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, NIC, cáncer de cérvix invasor y su evolución desde el año 2002 al 2014.

I.EFECTIVIDAD.

En el mundo se pronostica que en el año 2020 habrá un aumento significativo de la incidencia de cáncer cervicouterino así: un aumento del 74 por ciento en Centroamérica, del 55 por ciento en América del Sur y del 36 por ciento en el Caribe (32); si esta situación preocupante es complementada con la carga de la enfermedad del HIV/SIDA que se acompaña más frecuentemente de Cáncer de Cérvix, amerita se intervenga inmediatamente con estrategias, métodos e instrumentos con la mejor evidencia científica de su efectividad considerando:

1. Que la efectividad es un concepto que involucra a la eficiencia y la eficacia, es decir el logro de los resultados programados en el tiempo y con los costos más razonables; que supone hacer lo correcto con gran exactitud, sin ningún desperdicio de tiempo o de dinero.

2. Que la eficiencia es el logro de un objetivo al menor costo unitario posible, en este caso buscamos un uso óptimo de los recursos disponibles para lograr los objetivos deseados.

3. Que la eficacia es el grado en que se logran los objetivos y metas de un plan, es decir ¿Cuánto de los resultados esperados se alcanzarán? y consistirá en concentrar los esfuerzos de una entidad en las actividades y procesos que realmente deben llevarse a cabo para el cumplimiento de los objetivos formulados.

En el Perú el cáncer cervicouterino es la primera causa de muerte en mujeres a nivel nacional y segunda en frecuencia en la población. La tasa de incidencia nacional es de 34.5 por 100,000 mujeres (4,446 casos nuevos) y la tasa de mortalidad es de 16.3 por mil (2,098 mujeres), donde la ciudad de Trujillo reporta el nivel más alto en el continente (43.9 por 100,000) (25).

II. LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA).

En el mundo el tratamiento antirretroviral de gran actividad “TARGA”, es la combinación de tres tipos de medicamentos antirretrovirales que controla reduciendo la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo.

Aunque en algunas áreas del mundo parezca una meta distante disminuir la mortalidad asociada al VIH/SIDA, en otras regiones se ha hecho un gran progreso. Entre 1987 y 1994, por ejemplo el VIH/SIDA fue la principal causa de muerte en los Estados Unidos de América, con tasas de muerte que incrementaban cada año hasta llegar a convertirse en la principal causa de muerte en jóvenes adultos. Con la llegada de las drogas antivirales, y especialmente la introducción de los inhibidores de proteasa a mediados de los años 90, la mortalidad asociada al VIH/SIDA comenzó a disminuir (40).

Esta tendencia también es evidente en otros países industrializados y se comienza a observar tendencias similares en algunas naciones no

industrializadas en las cuales se está manejando mejor la epidemia. La disminución de la mortalidad relacionada al SIDA es una señal alentadora de que las personas infectadas con el VIH están viviendo más y mejor (40).

La terapia antirretroviral de la infección por VIH ha convertido lo que antes era un padecimiento uniformemente fatal en una enfermedad potencialmente crónica. Actualmente hay aproximadamente 17 drogas en uso común para el tratamiento del VIH. Los pacientes que tienen acceso y pueden adherir a la combinación de terapia deben ser capaces de alcanzar una supresión de la replicación del VIH que sea durable y eventualmente de por vida. Sin embargo, a pesar del incuestionable éxito de la terapia antirretroviral, aún hay limitaciones.

El éxito del tratamiento requiere una adherencia estricta y de por vida, además, aunque las drogas usadas son generalmente bien toleradas, la mayoría tienen efectos tóxicos a corto plazo, y todas tienen el potencial de producir efectos adversos tanto conocidos como desconocidos a largo plazo. El costo de las drogas y de su administración, limita la posibilidad de tratamiento en lugares con escasos recursos, y actualmente hay una creciente preocupación al respecto incluso en naciones con altos recursos.

Por otro lado, el control completo o parcial de la replicación viral no restaura completamente la salud del paciente, los pacientes que son tratados por largo tiempo quienes tienen un régimen de tratamiento efectivo frecuentemente muestran una disfunción inmune persistente, y tienen un riesgo más alto de lo esperado de sufrir varias complicaciones no relacionadas con el estatus SIDA, estas incluyen: afecciones del corazón, los huesos, el hígado, los riñones y enfermedades neurocognitivas (40).

Se conoce como TARGA a la combinación de 3 o 4 fármacos antirretrovirales que actúan en varias etapas del ciclo vital del VIH. Estas drogas pertenecen a 6 categorías diferentes las cuales difieren en su mecanismo de acción. Estas son: a) inhibidores de transcriptasa reversa; b) inhibidores de proteasa; c) inhibidores de fusión; d) inhibidores de entrada y e) inhibidores de la integrasa (40). La TARGA tiene 6 categorías diferentes las cuales difieren en el mecanismo de acción. Estas son:

a) INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA.

La transcriptasa reversa o inversa es una enzima viral que el VIH requiere para su reproducción. La inhibición de esta enzima impide el desarrollo de ADN viral basado en su ARN. Existen tres clases:

1.- Inhibidores de transcriptasa análogos nucleósidos-análogos nucleótidos: [Zidovudina (AZT) análogo de timidina, didanosina (DDI) análogo de la adenosina, zalcitabina (ddc) análogo de pirimidina, estavudina (D4T) análogo de timidina, lamivudina (3TC) análogo de citidina, abacavir (ABC) análogo de guanosina, emtricitabina (FTC) análogo de citidina)].

Fueron la primera clase de antirretrovirales desarrollados. Entre ellos se encuentran: Zidovudina: sus siglas son AZT o ZDV y está comercializado como Retrovir®; es un análogo de la timidina. Didanosina: sus siglas son ddl y el nombre Videx®, análogo de la adenosina. Hoy día se tiende a usarlo cada vez menos ya que los fármacos más nuevos son más eficaces y seguros.

Zalcitabina: sus siglas son ddC de dideoxicitidina y su nombre comercial Hivid®, es un análogo de pirimidina. Estavudina: sus siglas son d4T y bajo el nombre Zerit®, Zerit XR®, es un análogo de timidina. Hoy día casi no se utiliza a no ser que sea absolutamente necesario por sus efectos secundarios tóxicos,

Lamivudina: sus siglas son 3TC y el nombre comercial Epivir®, es un análogo de citidina. Abacavir: sus siglas son ABC y el nombre comercial Ziagen®, es un análogo de guanosina. Emtricitabina: sus siglas son FTC y el nombre Emtriva®, (anteriormente Coviracil) es un análogo de citidina.

2.- Inhibidores de transcriptasa no nucleósidos: (Nevirapina, efavirens). Nevirapina: su nombre es Viramune®. Efavirens: su nombres son Sustiva®, y Stocrin®.

3.-Inhibidores de transcriptasa análogos de nucleótido: Los análogos nucleósidos se convierten en el cuerpo a nucleótidos, esto deriva en menor

toxicidad y disminuye el tiempo de latencia del fármaco. Teofobia disoproxil fumarato o tenofovir o TDF, su nombre es Viread®.

b) INHIBIDORES DE PROTEASA. (Saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, lopinavir/ ritonavir (kaletra), atazanavir). La proteasa es una enzima requerida por el VIH para el ensamblaje final de los viriones, su inhibición resulta en inhibición de la replicación viral, entre estos fármacos se encuentran: Saquinavir es Invirase®. Ritonavir es Norvir®. Indinavir es Crixivan®. Nelfinavir es Viracept®. Lopinavir es Kaletra®, e incluye bajas dosis de ritonavir. Atazanavir su nombre es Reyataz®.

c) INHIBIDORES DE FUSIÓN. (Enfuvirtida). Estos fármacos impiden la entrada del virus a la célula previniendo la infección de células sanas entre ellos está la Enfuvirtida cuyo nombre es Fuzeon®

d) INHIBIDORES DE ENTRADA. Son anticuerpos dirigidos contra los co-receptores CCR5, estos anticuerpos bloquean la unión de la GP120 al receptor de la célula y de esta forma el VIH no logra entrar a la célula, y esta se mantendrá intacta y continuara con sus funciones normales. Esto ofrece una gran ventaja, pues los actuales antirretrovirales actúan dentro de la célula cuando el VIH ya la ha infectado. Además, pueden ser bien tolerados por el paciente con pocos o ningún efecto secundario. Estos anticuerpos son una alternativa al tratamiento del VIH multiresistente, con tropismo al co-receptor CCR5 (40)

e) INHIBIDORES DE LA INTEGRASA. (Raltegravir, Elvitegravir). Son medicamentos que evitan la acción de la integrasa, selectivos únicamente al VIH-1. Son potentes antirretrovirales y se ha demostrado cierta eficacia como monoterapia. Entre ellos se encuentra: Raltegravir o Isentress® y Elvitegravir.

f) COMBINACIONES FIJAS. Es la unión de varios principios activos en un solo comprimido o cápsula. Las combinaciones fijas más utilizadas son:

Combivir® (Zidovudina AZT + Lamivudina 3TC); Trizivir® (Abacavir ABC + Zidovudina AZT + Lamivudina 3TC); Kaletra® (Lopinavir + Ritonavir); Kivexa®, o Epzicom®, (Abacavir ABC+ Lamivudina 3TC); Truvada® (tenofovir + Emtricitabina); Atripla® (tenofovir + emtricitabina+ efavirenz).

Son medicamentos que controlan y reducen la concentración del VIH. Por ejemplo Zidovudina, Lamivudina, Nevirapina es uno de los principales esquemas de tratamiento donde prevalece la triterapia y la combinación de 2 inhibidores de transcriptasa inversa análogo de nucleósido más un inhibidor de proteasa.

En cuanto a los tratamientos con esquemas antirretrovíricos de alto impacto, algunos estudios dan cuenta de una mayor prevalencia de lesiones intraepiteliales en mujeres con VIH sin tratamiento con TARGA ó HAART, versus pacientes bajo tratamiento [42 por ciento versus 26 por ciento] (11). Otro estudio demostró un aumento significativo de la regresión y la disminución de la progresión con la terapia TARGA. El efecto del TARGA en las lesiones intraepiteliales es mediado por la mejora inmunológica local y por un efecto directo antiviral del TARGA sobre el VPH (11).

Por otro lado, la persistencia del VPH se asocia con un recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/ml y la presencia de VPH se asocia con un aumento en la progresión y descenso de la regresión. La consecución y mantenimiento de cargas virales negativas define la eficacia de tratamiento antirretroviral. (11)

En América, Latinoamérica, Sudamérica, así como en el Perú, en Lima y en Lima Sur asistimos a cambios importantes en la evolución de la epidemia de VIH-SIDA, en particular en lo referente al pronóstico de la infección por VIH. Los avances logrados en materia de tratamiento han dado como resultado que, por primera vez en la historia de la epidemia, hoy podamos considerar que el SIDA pasó de ser una enfermedad mortal; como lo era en la década de 1980, a tratarse de una infección crónica desde la segunda mitad de la década de 1990 para aquellas poblaciones que tienen acceso a la medicación (3).

Así, la existencia de esquemas terapéuticos eficaces y de una política de distribución gratuita de medicamentos antirretrovirales en nuestro país ha marcado un antes y un después en la esperanza y calidad de vida de las personas con VIH-SIDA. La evidencia disponible deja en claro de forma contundente que el empleo del tratamiento antirretroviral de alta eficacia ha producido importantes beneficios clínicos y mejoría de la calidad de vida de las personas con infección por VIH que han tenido acceso al tratamiento (31,3).

Pero no sabemos en forma contundente si la TARGA produce también beneficios clínicos y mejoría de la calidad de vida de las mujeres con cáncer de cérvix por regresión ó detención de la progresión de las lesiones cervicales intraepiteliales de bajo y/o alto grado, no coincidiendo lo observado en nuestra práctica diaria con la situación reportada en otras latitudes (22).

El efecto de la TARGA sobre las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado no está totalmente claro y se torna controversial (33). Por otro lado, Hampson refiere un poder toxico sobre el VPH de los inhibidores de proteasa (16, 6, 7,13) disminuyendo su patogenicidad en menoscabo de su replicación viral (1, 5, 8).

III.SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX.

Severidad, gravedad o extensión del cáncer de cérvix se refiere al tumor primario como a su extensión por todo el organismo y la supervivencia varía en función de estos parámetros.

La neoplasia cervical intraepitelial (NIC) es un crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino. En los estudios histológicos se ve que un gran porcentaje de las lesiones intraepiteliales con Papanicolaou negativo y colposcopía positiva eran lesiones de bajo grado; sólo un 5 por ciento aproximadamente correspondió a lesiones de severidad ó graves (14).

La mayoría de los casos de NIC permanecen estables o son eliminados por el sistema inmune del individuo sin intervención médica. Sin embargo en las mujeres inmunocompetentes un pequeño porcentaje de casos (10%) progresan a cáncer cervical (las lesiones de in situ pueden evolucionar a invasivas en un periodo de tiempo menor a un año), usualmente, por razón de la célula invasora, en un carcinoma de células escamosas. (21)

El cáncer cervicouterino provoca la muerte de 231.000 mujeres por año en todo el mundo, más del 80 por ciento de estas defunciones ocurren en los países en desarrollo (3).

Si tenemos en cuenta que ocurren cada año cerca de 72.000 casos nuevos y 33.000 muertes por cáncer cervicouterino en el continente americano [principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en edad fértil en la mayoría de los países] y que este cáncer afecta principalmente a poblaciones vulnerables como mujeres pobres y de poblaciones indígenas, y por la concomitancia de diversos factores biológicos asociados a la infección por VIH, es fundamental tomar una decisión adecuada para la pesquisa y el seguimiento de las lesiones del tracto genital de la mujer con VIH.

En Sudamérica el cáncer de cérvix en Argentina por ejemplo, es el segundo cáncer más diagnosticado en mujeres, con una incidencia estimada de 23,2 casos por 100,000 mujeres (14). Se estima que cada año hay alrededor de 3,000 casos nuevos y mueren aproximadamente 1,600 mujeres a causa de la enfermedad. En relación con la mortalidad general, los tumores malignos ocupan el segundo lugar como causa de muerte en las mujeres y, dentro de éstos, el cáncer cervical ocupa el quinto lugar como causa de defunciones por cáncer.

Si restringimos el análisis a las mujeres de entre 35 y 64 años, vemos que los tumores malignos ocupan el primer lugar como causa de muerte en las mujeres y dentro de esta categoría, el cáncer cervical ocupa el segundo lugar como causa de defunción. La comparación internacional de la

incidencia y mortalidad por cáncer de cuello de útero muestra que la Argentina es un referente intermedio pues presenta valores superiores a los de los países desarrollados, pero por debajo de las tasas de la mayoría de los países latinoamericanos (14). Esta aparente ventaja oculta un hecho característico de la carga de enfermedad en la Argentina: la enorme desigualdad que existe entre las provincias, situación muy similar a lo que acontece en el Perú.

En Sudamérica la incidencia de cáncer de cérvix por VPH en Recife-Brasil 83.2x100,000; en Trujillo-Perú 53.5x100,000. En Lima 27.3x100,000; en Lima sur 23 a 28x100, 000. (23).

Al mismo tiempo en los últimos treinta años no hay un descenso significativo de la mortalidad por esta causa (14, 31); corroborado por lo que expresa Meijide H. “Al igual que otras enfermedades oportunistas, las neoplasias asociadas a SIDA también han bajado su incidencia desde 1,996; no obstante la cáncer de cérvix no se ha visto modificada porque muchas de éstas pacientes están coinfectadas por otros virus como el virus del papiloma humano (VPH) y la mortalidad de mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix continúa siendo muy elevada y la sobrevivida global sólo de treintaicinco por ciento. (26)

IV. MUJERES CON HIV/SIDA.

En el mundo, en Europa por ejemplo España; como en el Perú cada vez es mayor el número de mujeres que se están infectando con el virus HIV y el rol del ginecólogo, internista y la articulación con el infectólogo son fundamentales para dar respuestas a situaciones frecuentes que se presentan desde la práctica clínica, tales como las neoplasias del tracto genital inferior, las alteraciones del ciclo menstrual, la concomitancia con otras infecciones de transmisión sexual, el deseo de concepción o anticoncepción de la mujer y su pareja, entre otros. (11)

La evolución de la enfermedad en las mujeres presenta algunas diferencias respecto a los hombres: Sólo una mujer por cada ocho hombres tiene sarcoma de Kaposi. Las mujeres padecen infecciones por hongos como candidiasis oral y herpes con una frecuencia aproximadamente un treinta por ciento mayor que los hombres.

Las mujeres tienen más posibilidad de experimentar cambios en la forma del cuerpo o lipodistrofia. Las mujeres tienen más probabilidad que los hombres de presentar erupciones cutáneas, problemas hepáticos y alteraciones causados por el virus papiloma humano. Las mujeres VIH positivas también presentan diferencias respecto a mujeres no infectadas: Padecen infecciones vaginales, úlceras genitales, enfermedad pélvica inflamatoria y verrugas genitales con mayor frecuencia que las mujeres no infectadas. Las mujeres VIH positivas padecen crecimientos tumorales, relacionados con el cáncer cervical, con mayor frecuencia y gravedad.

En la actualidad existen pocos estudios realizados específicamente en mujeres infectadas por el VIH. Las causas principales de este hecho son que las mujeres infectadas por VIH constituyen una minoría frente a varones seropositivos y que no se incluye un número significativo de mujeres en los distintos ensayos clínicos con fármacos antirretrovirales. Por ello, nuestro estudio se centra en este grupo de pacientes siendo su objetivo principal determinar si el tratamiento antirretroviral es eficaz en función del estado inicial de las pacientes, de su evolución inmunológica, virológica, clínica y de la supervivencia de las mismas. (15)

En ausencia de síntomas ginecológicos específicos (sinusorragia, leucorrea, prurito vulvovaginal, ginecorragia intermenstrual, dolor abdominal, etc.), se recomienda un control anual dirigido, en particular, a la detección de patología oncológica e infección de transmisión sexual. Un screening cito-colpo-histológico con toma de Papanicoulau – estudio colposcópico. La prevención del cáncer de cuello uterino es un gran desafío en todo el mundo y mucho más en la mujer con HIV/SIDA. (21)

La evolución de la enfermedad en las mujeres HIV positivas presenta algunas diferencias respecto a los hombres seropositivos en general y específicamente relacionado al cáncer las mujeres seropositivas pueden padecer tumores destacando el cáncer cervical con mayor frecuencia (11). Las mujeres tienen más probabilidad que los hombres de presentar erupciones cutáneas, problemas hepáticos y alteraciones causadas por el virus papiloma humano (11). Las mujeres HIV positivas también presentan diferencias respecto a las mujeres no infectadas pues padecen verrugas genitales y crecimientos tumorales, relacionados con el cáncer cervical *con mayor frecuencia que las mujeres no infectadas* (10).

Tendremos que maximizar los esfuerzos para la prevención y la investigación en aquellas mujeres con VIH, quienes presentan una mayor prevalencia de las enfermedades oncogénicas del tracto genital inferior, y mayor progresión y recidivas de esas lesiones. Las pacientes HIV positivas que desarrollan cáncer son más jóvenes que las mujeres seronegativas (29).

En América y Latinoamérica un motivo importante que explica por qué la incidencia del cáncer cervicouterino es mayor en los países en desarrollo que en aquellos desarrollados es la falta de programas de tamizaje eficaces, dirigidos a detectar lesiones precancerosas y a tratarlas antes de que progresen hacia un cáncer invasor (14).

La incidencia del cáncer invasor es muy baja en mujeres menores de 25 años, en la mayoría de los países, aumenta alrededor de los 35 a 40 años y alcanza un máximo en las mujeres de 50 a 70 años de edad (3).

Los datos de los registros de cáncer en los países en desarrollo indican que aproximadamente del 80 al 90 por ciento de los casos allí confirmados se producen en las mujeres de *35 años de edad o más* (21).

V. MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX.

En el mundo algunos datos permiten suponer que las mujeres infectadas

por el VIH corren mayor riesgo de presentar lesiones precancerosas que las mujeres no infectadas (9). Las enfermedades cervicouterinas también avanzan más rápidamente en las mujeres con VIH, dando lugar a una progresión más temprana hacia el cáncer.

Un estudio retrospectivo realizado en Sudáfrica muestra que las mujeres infectadas por el VIH presentan cáncer invasor casi diez años antes que las mujeres VIH negativas. La causa subyacente primaria del cáncer cervicouterino es el virus del papiloma humano (VPH), infección de transmisión sexual común. Ciertos subtipos genéticos del VPH están asociados más estrechamente con este cáncer. La infección persistente por el VPH tiende a progresar con mayor frecuencia hacia la displasia de grado alto y el cáncer. Los tipos 16 y 18 del VPH representan el setenta por ciento de los tipos existentes y se observa muy poca variación entre los países.

La inmunosupresión, en especial la relacionada con la infección por VIH, también es un factor de predisposición del VPH. Factores hormonales, como el parto a edad temprana, el uso de anticonceptivos hormonales y los partos numerosos también influyen. La mayoría de los factores que se consideran asociados con el cáncer cervicouterino, como la edad en que se tiene la primera relación sexual y el número de parejas sexuales, muy probablemente son indicadores de exposición al VPH, más que a factores de riesgo propiamente dichos (32).

En 1993, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), incorpora el carcinoma invasor del cuello uterino como enfermedad marcadora de SIDA, mientras que la displasia moderada y grave está incluida en la lista de patologías cuyo curso puede verse comprometido por la infección de VIH. La asociación entre el cáncer cervical con precursores de la inmunosupresión en los pacientes con trasplante de órganos se conoce durante algún tiempo, pero la asociación con mujeres infectadas por el VIH es probablemente aún mayor.

El aumento de la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) en

mujeres con VIH se demuestra en repetidas ocasiones en estudios que analizan tanto la citología como la histología. Algunos datos indican que en las mujeres seropositivas habría un incremento del diagnóstico citológico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS). En la mayoría de los estudios, la prevalencia de la citología e histología cervical anormal está asociada de alguna manera con el grado de inmunosupresión.

Así, con recuentos de linfocitos CD4 de 500 o más células/ml la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) es equivalente a la de las mujeres seronegativas. Con recuentos menores a 200 células/ml, en cambio, aumenta la prevalencia de SIL tanto de bajo como de alto grado. Diversos estudios de cohorte de mujeres infectadas por el VIH con un período de seguimiento de 3 años demuestran un aumento del riesgo de persistencia de esas lesiones intraepiteliales escamosas, con mayor posibilidad de progresión a lesiones de mayor severidad.

Muestran una incidencia del 20 por ciento de nuevas lesiones histológicamente confirmadas, proporción que alcanza entre el 3 y 5 por ciento en las mujeres no infectadas. Los factores que determinan estas posibilidades son: el estado serológico del VIH, la presencia de VPH, el recuento de CD4 y el nivel de ARN del VIH (carga viral). Sin embargo, en un análisis multivariante sólo la presencia del VPH y el VIH ARN fueron factores de riesgo para la progresión. Ni progresión ni regresión se asociaron con el estado serológico del VIH por sí mismo (11).

En América la prevalencia global de la infección por el VPH es del 15,6 por ciento (en Estados Unidos y Canadá del 11 por ciento y en América Latina y el Caribe del 20 por ciento).

En el hospital María Auxiliadora médicos sin fronteras en el período de 1997 al 2003 (sin TARGA) y posteriormente la Estrategia Nacional de Control HIV/SIDA (con TARGA) desde el 2004 a la fecha en sus informes finales y anuales de intervención no mencionan haber monitoreado la morbilidad ni la mortalidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA con y sin TARGA.

VI.PROGRESIÓN DEL CANCER DE CERVIX.

Hay quienes piensan que los casos de NIC progresan por estos estadios antes de desarrollar un cáncer. Sin embargo, si bien es cierto que los cánceres cervicouterinos, en especial los invasores de células escamosas, vienen precedidos por una fase de enfermedades preinvasoras de largo tiempo, existen evidencias que el cáncer de cuello puede ocurrir sin que haya una detectable progresión a lo largo de los tres estadios y que una neoplasia intraepitelial de alto grado puede ocurrir sin que primero haya existido como una lesión de bajo grado.

Aunque la mayoría de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado (HSIL) para degenerar a cáncer invasor derivan de lesiones intraepiteliales de bajo grado oncogénico (LSIL), aproximadamente el veinte por ciento de los casos de HSIL aparecen "de novo", sin LSIL previos. Las tasas de progresión no son uniformes, y aunque sobre todo VPH 16 está asociado con un riesgo elevado, es difícil predecir la evolución en una persona en particular pero Tanvier O. refiere que la "TARGA parece proteger contra la progresión" (39).

La progresión hacia carcinoma invasivo, si llega a ocurrir, puede ocurrir en pocos meses o producirse durante más de una década.

CAMBIOS PRECANCEROSOS Y CANCER INVASIVO DE CERVIX EN MUJERES CON HIV/SIDA.

El cáncer de cérvix es un cáncer de la parte inferior del útero. El cáncer de cuello uterino está fuertemente asociado a la infección con el virus del papiloma humano o VPH . El VPH se puede transmitir entre una persona y otra a través del contacto piel a piel, incluyendo la actividad sexual.

Las mujeres con el VIH/SIDA corren un gran riesgo de desarrollar una neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Esta afección se caracteriza por el crecimiento anormal de células precancerosas en el cuello uterino. Con el

transcurso del tiempo, la NIC puede progresar a cáncer invasivo de cérvix en el que las células cancerosas crecen hacia las capas más profundas de éste. (4)

La NIC debe ser tratada para impedir que ésta invada. Esto se hace al extirpar o eliminar las capas exteriores de las células del cuello uterino. Los casos de NIC que no son tratados tienen mayores probabilidades de convertirse en un cáncer invasivo de cuello uterino en las mujeres con el VIH que en las mujeres no infectadas con el virus. Los tratamientos convencionales para la NIC en mujeres con el VIH no funcionan tan bien como en las mujeres que no tienen el VIH. La probabilidad de que la enfermedad regrese tras el tratamiento es elevada, especialmente en mujeres con recuentos CD4 muy bajos. (4)

Las mujeres con VIH y con cáncer invasivo de cervix cuya función inmunológica está en buen estado tienden a responder bien a la cirugía y a los mismos tratamientos que las mujeres que no tienen el VIH. Las mujeres con cáncer de cuello uterino tienden a responder mejor si no han desarrollado SIDA, y aquellas con recuentos CD4 elevados presentan resultados mejores.

¿CÓMO ES EL TRATAMIENTO CONTRA EL CÁNCER EN PERSONAS CON EL HIV/SIDA? (4)

Antes de que estuvieran disponibles los medicamentos eficaces contra el VIH, el pronóstico para las personas con VIH o SIDA que desarrollaban cáncer por lo general no era tan bueno como lo era para las personas con similares tipos de cáncer que no estaban infectadas con el virus.

Las personas con VIH a menudo ya estaban sintiéndose enfermas, o que al menos sus sistemas inmunológicos ya se habían debilitado antes de siquiera comenzar el tratamiento contra el cáncer.

Un sistema inmunológico débil por sí solo puede que permita que algunos tipos de cáncer se desarrollen y propaguen más rápido de lo que normalmente lo harían. Otro problema es que los tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia y la radioterapia, pueden también dañar gravemente al sistema

inmunológico. Las personas que ya tienen debilitado su sistema inmunológico podrían no tener la capacidad de recibir un programa completo de tratamiento contra el cáncer sin arriesgarse a tener efectos secundarios graves, como la posibilidad de infecciones que pondrían la vida en riesgo.

En la actualidad, las personas con el VIH y cáncer por lo general son sometidas a tratamiento de forma muy similar a aquellas que no tienen la infección con el VIH. El tratamiento contra el cáncer en sí estará planeado en función del tipo y etapa (extensión) del cáncer. El tratamiento incluye típicamente antirretrovirales junto con los tratamientos convencionales contra el cáncer. Simultáneamente también se emplea cualquier otro tratamiento necesario contra el VIH (como antibióticos que ayudan a prevenir infecciones). (4)

Puede que algunos aspectos del tratamiento requieran ser adaptados para las personas con el VIH. Puede que el tratamiento contra el cáncer en ocasiones tenga que modificarse debido a otras afecciones que surgen en personas con el VIH. Algunos antirretrovirales también pueden presentar reacción con muchos otros medicamentos en el cuerpo, lo cual puede complicar el tratamiento contra el cáncer. Los antirretrovirales también pueden ocasionar su propia serie de efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser los mismos que surgen con la quimioterapia.

El tratamiento conjunto contra el VIH y el cáncer puede ser complicado, por lo que es muy importante que ambos tratamientos sean coordinados por médicos que cuenten con experiencia en el tratamiento de estas enfermedades.

Los antirretrovirales (medicamentos contra el VIH) también permiten que muchas personas con cáncer puedan recibir dosis completas de quimioterapia, así como otros tratamientos convencionales contra el cáncer. Esto ha resultado en una mejora de la supervivencia a través de los tratamientos contra el cáncer. Pero incluso con los tratamientos convencionales, puede que las personas con VIH aún presenten tasas de cura levemente menores con ciertos tipos de cáncer, según el estado de su sistema inmunológico y otros factores. Debido a esto, los médicos están estudiando varios tratamientos contra el cáncer y sus resultados entre personas con el VIH. (4)

Tratamiento de los tipos de cáncer que indican SIDA.

El tratamiento con antirretrovirales es una parte importante en el tratamiento contra el cáncer que indica que una persona con el VIH ha desarrollado SIDA.

El problema principal en el pasado consistió en que los pacientes con el VIH tienden a presentar bajos recuentos sanguíneos, lo que hace difícil tratarlos con ciclos completos de quimioterapia.

Este problema se ha resuelto en parte gracias a la terapia de antirretrovirales altamente activos (HAART, siglas en inglés), y por el uso de medicamentos para ayudar al organismo del paciente a producir nuevas células sanguíneas; aun así, los médicos administran quimioterapia cuidadosamente, y vigilan minuciosamente los recuentos sanguíneos durante el tratamiento. (4)

Cáncer de cuello uterino: Las mujeres con VIH y con cáncer invasivo de cuello uterino cuya función inmunológica está en buen estado tienden a responder bien a la cirugía y a los mismos tratamientos que las mujeres que no tienen el VIH.

Las pacientes con enfermedad más avanzada suelen no responder muy bien a la radioterapia sola.

La quimioterapia puede emplearse en mujeres en etapa avanzada o recurrencia de la enfermedad.

Las mujeres con VIH deben estar bajo observación médica minuciosa tras el tratamiento para asegurarse de que el cáncer no regrese. (4)

El estado del sistema inmunológico de la mujer deberá observarse detalladamente mientras se administra tratamiento contra el cáncer y contra el VIH.

Los antirretrovirales por lo general son suministrados para mejorar el resultado en mujeres con el VIH con cáncer de cuello uterino, independientemente de cómo esté su recuento CD4.

Las mujeres con cáncer de cuello uterino tienden a responder mejor si no han desarrollado SIDA, y aquellas con recuentos CD4 elevados suelen tener mejores resultados.

2.4. MARCOS CONCEPTUALES O GLOSARIO.

1. ANALISIS DE LA EFECTIVIDAD. En la presente tesis se valora la utilidad del tratamiento en la población real analizando la sobrevida de modo directo [o indirecto a través de variables intermedias como la carga viral plasmática y los linfocitos CD4 y la calidad de vida]. Es importante considerar que factores como la adherencia al tratamiento de la TARGA, el desarrollo de efectos adversos y la existencia de comorbilidades en el paciente pueden alterar la carga viral plasmática y los CD4 y por tanto la efectividad de la TARGA.

2. CONTROL DE LA SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX. En la presente tesis en las mujeres con HIV/SIDA significa el incremento del porcentaje de regresión/detención y la disminución de los porcentajes de mortalidad, progresión, recidiva de las lesiones precancerosas [tipo NIC I, II, III] y cancerosas [tipo cáncer de cérvix] en mujeres con HIV/SIDA, durante las evaluaciones del control médico periódico en los consultorios externos de Infectología y Oncología Ginecológica del departamento de Consulta Externa del Hospital María Auxiliadora; según le corresponda a cada paciente por las características específicas de su evolución.

3. EFICACIA. Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, como manos expertas, circunstancias ideales, contexto de un ensayo clínico controlado.

4. EFECTIVIDAD. Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la practica habitual sobre una población determinada.

5. FALLA CLÍNICA Ó PROGRESIÓN DEL HIV. Es la aparición de enfermedades relacionadas con supresión inmunológica.

6. FALLA INMUNOLOGICA. Es la incapacidad para mantener o incrementar el nivel células CD4 a pesar de lograrse la supresión virológica.

7. FALLA VIROLOGICA. Cuando el valor de carga viral es superior a 1,000 copias/ml, luego de 24 semanas de TARGA.

8. FALLA TERAPEÚTICA. Puede aplicarse a fallas en tres escenarios: virológica, inmunológica y clínica.

9. LETALIDAD. Se refiere al número de defunciones ocurridas en un grupo afectado por un daño determinado. O es la proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo de tiempo.

10. MORTALIDAD. Se refiere a las defunciones ocurridas en la población sana o enferma en un periodo y lugar determinados.

11. PACIENTE ADHERENTE AL TARGA. Cuando se toma más del 85% de la TARGA.

12. PACIENTE ABANDONADOR DEL TARGA. Cuando no toma más de seis meses la TARGA.

13. SEVERIDAD. En una enfermedad cuando sus condiciones son extremas y es medida por las tasas de letalidad, es sinónimo de gravedad de la enfermedad, son sus indicadores la hospitalización y secuelas.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.

El enfoque de la presente tesis según la naturaleza de las variables fue cuantitativa.

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Fue un estudio observacional, analítico de casos y controles que se realizó en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2004 - 2014.

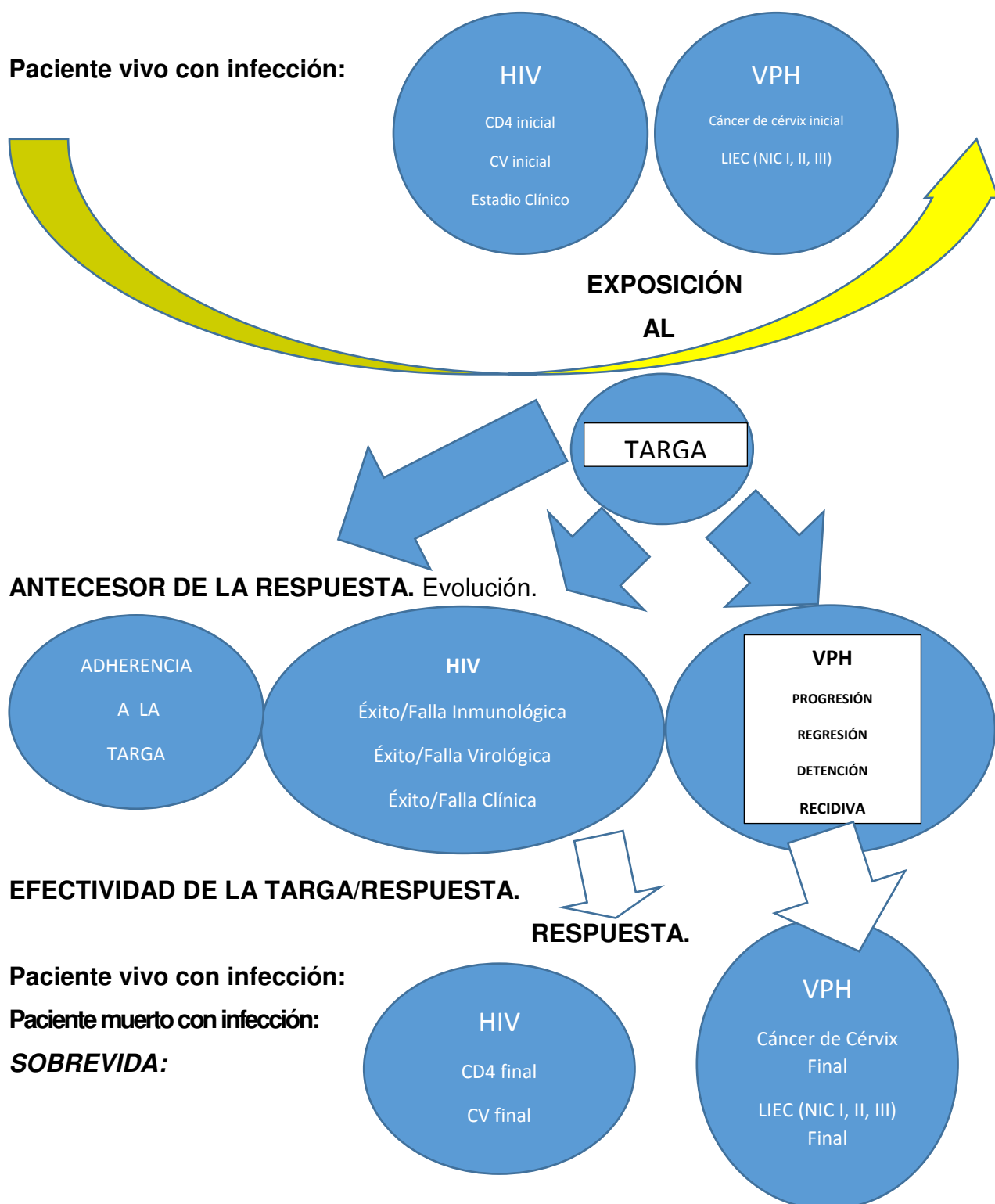
El diseño de casos y controles tuvo como objetivo apoyar relaciones causa-efecto, que fueron verificadas y evaluadas mediante estudios analíticos con un mayor poder en la escala de causalidad. El problema potencial más grave en este estudio de casos y controles fueron los sesgos de selección que le disminuirían validez por lo que usamos regresión logística para controlar dicho riesgo.

El modelo de regresión logística (RL) fue una manera de poner todas las variables dentro de un modelo matemático. El fenómeno de confusión fue una mezcla de efectos; la RL fue muy útil cuando hubo múltiples variables de confusión que requirieron ser controladas y modeladas la relación entre una respuesta discreta y un conjunto de variables independientes o explicativas. La variable respuesta representó la presencia o ausencia del evento o respuesta.

Los modelos de regresión permitieron evaluar la relación entre una variable dependiente respecto a otras variables en conjunto (independientes). Este modelo tuvo fines explicativos. El objetivo primordial de la regresión logística fue cuantificar como influyó en la probabilidad de aparición de un suceso, la presencia o no de diversos factores y el valor o nivel de los mismos.

GRAFICO N°1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
Modelo Teórico de Causalidad.

ANTECESOR DE LA EXPOSICIÓN. Basal.



3.2. UNIDAD DE ANÁLISIS.

La paciente con cáncer de cérvix con y sin HIV/SIDA (casos/controles) y expuesta a la TARGA atendidas en los consultorios externos de las áreas de Infectología y Oncología- Ginecológica del Departamento de Consultorios Externos del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2004-2014.

3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Estuvo constituida por 2,440 historias clínicas de pacientes mujeres atendidas en el periodo del 1 de enero 2004 al 31 de diciembre 2014; 1,749 correspondieron a pacientes mujeres con sospecha de cáncer de cérvix atendidas y 691 historias clínicas de pacientes mujeres con HIV/SIDA atendidas en el consultorio externo de Infectología y enroladas a la estrategia nacional de la TARGA del Hospital Nacional María Auxiliadora desde el 2004 al 2014.

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Se incluyeron como casos a pacientes mujeres que al revisar su historia clínica cumplieron con el requisito de tener los diagnósticos HIV/SIDA y cáncer cérvix y que se les administró TARGA y no abandonaron este tratamiento y permanecieron en ésta cohorte hasta por más de 5 años; y que enroladas cumplieron con los chequeos de la atención médica periódica en los consultorios externos de Infectología y/o Oncología Ginecológica y que se les practicó periódicamente recuentos de CD4, Carga Viral, Papanicolaou (PAP), colposcopia, biopsia.

Criterios de inclusión para controles pacientes mujeres que fueron seleccionadas de la población fuente ó base delimitada-definida como aquella de donde se originan los casos y la selección de los controles se realizaron mediante un muestreo aleatorio simple de la población base y que además cumplieron con el requisito de tener el diagnóstico de cáncer de

cérvix y que no tuvieron el diagnóstico de HIV/SIDA y no se les administró la TARGA. No abandonaron sus chequeos periódicos y permanecieron en ésta cohorte por más de 5 años (del 2004 al 2014) enroladas en los chequeos de la atención médica periódica en Infectología y/o Oncología Ginecológica y que se les practicó periódicamente recuentos de Papanicolaou, colposcopia, biopsia, CD4 y Carga Viral.

Se excluyeron como casos aquellas pacientes que fueron:

1. Vigiladas por menos de 6 meses.
2. Abandonaron o no iniciaron la TARGA y sus chequeos médicos periódicos en los consultorios externos de Infectología y/o Oncología-Ginecológica.
3. Que tuvieron sus historias clínicas incompletas.

Se excluyeron como controles aquellas pacientes que fueron:

1. Vigiladas por menos de 6 meses.
2. Abandonaron o no iniciaron sus chequeos médicos periódicos en Oncología-Ginecológica.
3. Que tuvieron sus historias clínicas incompletas.

3.5. TAMAÑO DE MUESTRA.

Se identificó la cohorte, se identificó a los casos y se obtuvo una muestra representativa con muestreo aleatorio simple de las pacientes en la cohorte que no desarrollaron el evento en estudio o sea el cáncer de cérvix. La muestra quedó constituida por 729 pacientes mujeres, el grupo caso estuvo conformado por 72 pacientes con cáncer de cérvix, mientras que el grupo

control fue constituido por 657 pacientes sin cáncer de cérvix, cuya relación caso: control fue de 1 a 9.

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL PARA EL PRESENTE ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

La estimación del tamaño de muestra del grupo caso fue un censo y para el grupo control se estimó una relación planificada de 1 a 10, sin embargo, en la ejecución del proyecto y depuración de las unidades de análisis se quedó en una relación de 1 a 9.

3.6. SELECCIÓN DE MUESTRA.

Este estudio se inició con la revisión de las historias clínicas de pacientes que fueron atendidas en los consultorios externos de Infectología y/o Oncología–Ginecológica del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2014; ingresaron todas aquellas historias clínicas de pacientes mujeres con cáncer de cérvix y HIV/SIDA y TARGA como casos y como controles aquellas pacientes mujeres con cáncer de cérvix sin HIV/SIDA y sin TARGA; seguidas por más de cinco años en este hospital en los consultorios externos de las áreas de Infectología y Oncología-Ginecológica y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión dentro del lapso de tiempo 2004-2014 antes señalado.

3.7. VARIABLES DE ESTUDIO.

Variable independiente: Fue la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Variable dependiente: Fue el diagnóstico de Cáncer de Cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

Intervinientes. Fue la administración de la TARGA de la estrategia de control HIV/SIDA en la reducción de la severidad de los casos de cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA [Casos].

La comparación fue la no administración de la TARGA en la reducción de la severidad de los casos de cáncer de cérvix en mujeres sin HIV/SIDA [Controles].

La respuesta fue la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA expresado como:

- a) El descenso de los casos y su porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.
- b) El incremento de la sobrevida después de los cinco años de seguimiento.
- c) El incremento del recuento del CD4 y la disminución de la Carga Viral en sangre.
- d) La adherencia a la TARGA mayor al 85%.
- e) El incremento de la regresión, detención y la disminución de la progresión y recidivas de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en pacientes con cáncer de cérvix según se administre o no la TARGA.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES Escala	METODOLOGIA E INSTRUMENTOS	FUENTE
PROBLEMA GENERAL. ¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA?	OBJETIVO GENERAL. Determinar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.	HIPÓTESIS GENERAL. H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA. H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.	Variable independiente: X APLICACIÓN DE LA TARGA. INDICADORES X1=Aplicación de la TARGA Escala Sí Aplica TARGA=1 No Aplica TARGA=2 Variable Dependiente: Y CÁNCER DE CÉRVIX(CC) Y1=Severidad del CC INDICADORES En mujeres con HIV/SIDA. En mujeres sin HIV/SIDA	Tipo de investigación: Casos y controles hospitalarios retrospectivos, analíticos. Población: Las pacientes mujeres con cáncer de cérvix con y sin TARGA por HIV/SIDA. Muestra: Cinsituida por 729 pacientes mujeres, el grupo caso estuvo conformado por 72 pacientes con cáncer de cérvix, mientras que el grupo control fue de 657 pacientes sin cáncer de cérvix, cuya relación fue de 1 a 9. Instrumentos: Ficha de recolección de datos de la TARGA. Procesamiento de datos: SPSS 23.	Paciente mujer con cáncer de cérvix con y sin HIV/SIDA. Fichas de reporte de vigilancia de casos de cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES Escala	METODOLOGIA E INSTRUMENTOS	FUENTE
PROBLEMA ESPECIFICO.	OBJETIVO ESPECIFICO.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA.			
1. ¿Cuál es la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral?	1. Identificar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; asociada con el porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.	<p>H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción del porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en mujeres con HIV/SIDA.</p> <p>H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción del porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en mujeres con HIV/SIDA.</p>	Y1: Disminución del porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales: NIC I, NIC II, NIC III-Carcinoma in situ, carcinoma Invasor; después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.	Usaremos el diseño de casos y controles, tipo Caso-control clásico para evidenciar la asociación o interacción entre la aplicación de la TARGA en la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.	

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES Escala	METODOLOGIA E INSTRUMENTOS	FUENTE
PROBLEMA ESPECIFICO.	OBJETIVO ESPECIFICO.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA.			
2. ¿Cuál es la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; asociada con la sobrevida después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral?	2. Caracterizar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; asociada con el incremento de la sobrevida después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.	<p>H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y el incremento de la sobrevida después de cinco años de seguimiento en mujeres con HIV/SIDA.</p> <p>H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y el incremento de la sobrevida después de cinco años de seguimiento en mujeres con HIV/SIDA.</p>	Y2: Incremento de sobrevida de mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix después de cinco años de seguimiento pos-terapia antirretroviral.		

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES Escala	METODOLOGIA E INSTRUMENTOS	FUENTE
PROBLEMA ESPECIFICO.	OBJETIVO ESPECIFICO.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA.			
3. ¿Cuál es la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el incremento del recuento de CD4 y disminución de la concentración de la Carga Viral en sangre después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral?	3. Aquilatar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; asociada con el incremento del recuento de CD4 y la disminución de la concentración de la Carga Viral en sangre después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.	<p>H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y el incremento del recuento de CD4 y la disminución de la concentración de la carga viral en mujeres con HIV/SIDA.</p> <p>H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y el incremento del recuento de CD4 y la disminución de la concentración de la Carga Viral en mujeres con HIV/SIDA.</p>	Y3: Incremento del recuento de CD4 y disminución de la concentración de la Carga Viral en sangre después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.		

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES Escala	METODOLOGIA E INSTRUMENTOS	FUENTE
PROBLEMA ESPECIFICO. 4. ¿Cuál es la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; asociada con la adherencia al tratamiento después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral?	OBJETIVO ESPECIFICO. 4. Definir la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la adherencia al tratamiento después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA. H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad con la adherencia al tratamiento y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA. H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad con la adherencia al tratamiento y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.	Y4: Incremento y mantenimiento igual o mayor al ochenta y cinco por ciento de adherencia al tratamiento en mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.		

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES Escala	METODOLOGIA E INSTRUMENTOS	FUENTE
PROBLEMA ESPECÍFICO. 5. ¿Cuál es la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el incremento de la Regresión y detención y la disminución de la Progresión y recidiva de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral?	OBJETIVO ESPECIFICO. 5. Establecer la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA; asociada con el incremento de la regresión y detención y la disminución de la progresión y recidiva de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA. H0: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la progresión y recidivas y el incremento de la regresión y detención de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en mujeres con HIV/SIDA. H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la progresión y recidivas y el incremento de la regresión y detención de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en mujeres con HIV/SIDA.	Y5. Disminución de progresión y recidiva e incremento de la regresión y detención de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral.		

3.8. TÉCNICA Y MÉTODO DE TRABAJO.

En el hospital María Auxiliadora participamos activamente en el programa integrado de control de HIV/SIDA, con un equipo multidisciplinario de especialistas; integrados por médicos infectólogos, oncólogo-ginecólogos, patólogos y conducimos un estudio de casos y controles de enero 2004 al 31 de diciembre del 2014 que técnica y metodológicamente lo dividimos en cuatro fases:

FASE 1: EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE LA TARGA DE LA LÍNEA DE BASE, AL INICIO DE LA APLICACIÓN DE LA TARGA Ó FASE PRE-TARGA.

Se diagnosticaron los porcentajes de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales de la línea de base o fase Pre-TARGA en mujeres con HIV/SIDA.

Durante la fase 1, realizamos la evaluación de la vigilancia clínica activa, retrospectiva; en el Hospital Nacional María Auxiliadora, situado en el sur de Lima. Llevado a cabo como período de referencia, cribado basal o en el antes de la evaluación que se realizó durante el primer mes de participación con la clasificación del estadio clínico del HIV/SIDA y el estadiaje del cáncer de cérvix y el Programa de Vigilancia Clínica Activa

En la investigación se tomó de forma censal todos los casos de pacientes con y sin cáncer de cérvix que recibieron o no TARGA en consultorios externos de Medicina de Enfermedades Infecciosas/Tropicales (Infectología) y Oncología-Ginecológica, por lo que la estimación de tasas no fue aplicable.

Para calcular la tasa fue necesario conocer a la población expuesta al cáncer de cérvix y ello no se pudo conocer en un marco muestral hospitalario; por lo cual los resultados en el estudio fueron presentados en porcentajes indicando una proporción o razón.

FASE 2: EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE LA TARGA ENTRE EL PRIMER Y EL SEXTO MES DE SEGUIMIENTO.

Entre enero de 2004 diciembre del 2014 evaluamos la efectividad multidimensional de la estrategia TARGA.

Este período de evaluación se inició después de 1 mes de la vigilancia de la atención médica periódica activa con la evaluación de los siguientes parámetros:

1. Datos epidemiológicos y demográficos como edad, fecha de diagnóstico de la enfermedad y categoría CDC, etc.
2. Datos analíticos: Recuento de linfocitos CD4 y Cargas Virales, resultados citológicos e histopatológicos tipo Papanicolaou, Sistema Bethesda, cultivos de secreción vaginal, biopsias y piezas operatorias.

La estrategia metodológica para el control del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA incluyó 2 componentes: la vigilancia de resultados (porcentaje de NIC y Cáncer de Cérvix) y vigilancia de proceso (adherencia a la TARGA).

La evaluación se llevó a cabo al completar los formularios estandarizados ó ficha encuestas, en el sótano depósito de historias clínicas del Departamento de Estadística que fueron revisadas y analizadas diariamente, semanalmente y mensualmente por el autor médico Infectólogo/Tropicalista asistente de la estrategia de la TARGA.

3. Datos Clínicos: Infecciones concomitantes con el HIV, infecciones oportunistas y otras patologías asociadas.
4. Datos relacionados con el tratamiento como fecha de inicio, años de tratamiento, tipos de combinación con antirretrovirales, reacciones adversas, cumplimiento ó adherencia, resistencias, número de cambios de tratamiento, etc.

FASE 3: EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE LA TARGA DEL PRIMER AL QUINTO AÑO DE SEGUIMIENTO.

Determinamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA.

Estimamos si la TARGA aplicada del 2004 al 2014 estuvo asociada con la disminución de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

En el período pos terapia antirretroviral comparamos con los controles constituidos por mujeres con cáncer de cérvix sin HIV/SIDA durante 11 años de seguimiento del 2004 al 2014.

Usamos el diseño de un estudio de casos y controles clásico y lo conceptualizamos como una estrategia metodológica para estudiar esta cohorte retrospectiva del 2014 al 2004.

Seleccionamos para nuestra evaluación a los casos conforme se diagnosticaron (casos y controles incidentes) y aparecieron en el sistema de registro utilizado para los casos de cáncer de cérvix.

FASE 4: EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE LA TARGA DESPUÉS DEL QUINTO AÑO DE SEGUIMIENTO.

La eficacia del tratamiento TARGA y la evolución de la comorbilidad HIV/SIDA-Cáncer de Cérvix se determinó en función del porcentaje de pacientes con carga viral indetectable durante el estudio, relacionándose dicha eficacia con el tipo de tratamiento, el número de cambios de tratamiento, el test de resistencia, el cumplimiento ó adherencia al tratamiento y las reacciones adversas; la regresión, progresión, detención y recidiva de las lesiones intraepiteliales escamosas y la sobrevida de las pacientes mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix.

La evolución de las enfermedades de la comorbilidad estudiada HIV/SIDA-Cáncer de Cérvix se analizaron en función de la categoría CDC en el momento del diagnóstico y cribado basal, del monitoreo del recuento de linfocitos CD4 al inicio del seguimiento, durante y al final del estudio; de la presencia o ausencia de infecciones oportunistas, complicaciones y la coinfección con VPH.

Se diagnosticaron los porcentajes de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, su regresión, progresión, detención, recidiva y sobrevida, recuento de CD4, carga viral, en pacientes mujeres con HIV/SIDA adherentes a la TARGA; después de cinco años de seguimiento hasta el 2014.

Los resultados de la evaluación los obtuvimos usando métodos estadísticos, para los datos de medición, de acuerdo con la distribución normal, t de prueba o no paramétricos métodos estadísticos se utilizaron para probar la diferencia entre los grupos de comparación.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la χ^2 de Pearson para medir la relación entre los grupos, con un nivel de significancia del 95%, estimación de razón de momios incluyendo su estimación con intervalo de confianza del 95%.

Como análisis multivariante se utilizó el análisis de regresión logística, en el análisis de datos se utilizó como software estadístico, el SPSS versión 23.

Por otro lado, determinamos la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA con ocho evaluaciones transversales, consolidadas durante el cribado basal ó antes, a los seis meses, al año, a los dos años, tres años, cuatro años, cinco años y después de cinco años; por cada año del primero al quinto año se consolidó el promedio del monitoreo desde el antes ó cribado basal, la respuesta a los seis meses y al año y su seguimiento hasta después de cinco años; así: de haber ingresado al enrolamiento y exposición de las pacientes mujeres con

HIV/SIDA hasta el 95% a la TARGA o sea adherentes y su sobrevida después de cinco años de seguimiento: Así:

Primer año, del año 2004 más 6 años de seguimiento [después de cinco años de seguimiento] hasta el año 2010.

Segundo año, del año 2005 más 6 años de seguimiento [después de cinco años de seguimiento] hasta el año 2011.

Tercer año, del año 2006 más 6 años [después de cinco años de seguimiento] hasta el año 2012.

Cuarto año, del año 2007 más 6 años [después de cinco años de seguimiento] hasta el año 2013.

Quinto año, del año 2008 más 6 años [después de cinco años de seguimiento] hasta el año 2014.

También en esta cuarta fase determinamos el:

1. Porcentaje de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en mujeres con HIV/SIDA pos terapia antirretroviral.
2. Porcentaje del recuento de CD4 y Carga Viral en sangre de mujeres con HIV/SIDA pos terapia antirretroviral.
3. Porcentaje de sobrevida después de cinco años en mujeres con HIV/SIDA pos terapia antirretroviral.
4. Porcentaje de incremento de la regresión/detención y porcentaje de disminución de la progresión/recidivas de lesiones precancerosas y cancerosas en mujeres con HIV/SIDA pos terapia antirretroviral.

TAREAS ESPECÍFICAS PARA EL LOGRO DE RESULTADOS, RECOLECCIÓN DE DATOS.

Las tareas específicas fueron las de control de calidad de las ficha-encuestas aplicadas coordinamos con los Departamentos de Estadística e Informática, Oncología Ginecológica y el Programa Hospitalario de la TARGA dentro del Área de Infectología del Servicio de Especialidades Médicas del Departamento de Medicina y Neuropsiquiatría del Hospital María Auxiliadora.

Antes de la recolección de datos se realizó la validación por contenido mediante juicio de expertos, para ello se solicitó la opinión de 5 especialistas, donde se les pidió responder a 10 preguntas relacionadas al instrumento de recolección de datos (Ver Anexo 4).

Para ello se calculó el grado de concordancia entre las respuestas de los expertos a través de la prueba binomial, cuyo formato de apreciación se encuentro adjunto en el Anexo 5.

Mientras que para determinar la confiabilidad no fue necesario puesto que el instrumento no pretendió medir datos subjetivos como percepción o actitudes, por el contrario, el instrumento (Ficha de recolección de datos) recolectó datos objetivos tomados de la historia clínica.

LAS TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS FUERON: Autorización; tiempo de recojo; procesos; capacitación; coordinación interna y externa.

3.9. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.

Se aplicaron según la naturaleza de los datos, para determinar la efectividad usamos regresión logística, recolectamos los datos en fichas diseñadas según los objetivos de la investigación que ayudaron a dilucidar los criterios

de inclusión y exclusión, procesamos y analizamos con paquetes estadísticos SPSS versión 23.0.

3.10. ASPECTOS ÉTICOS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

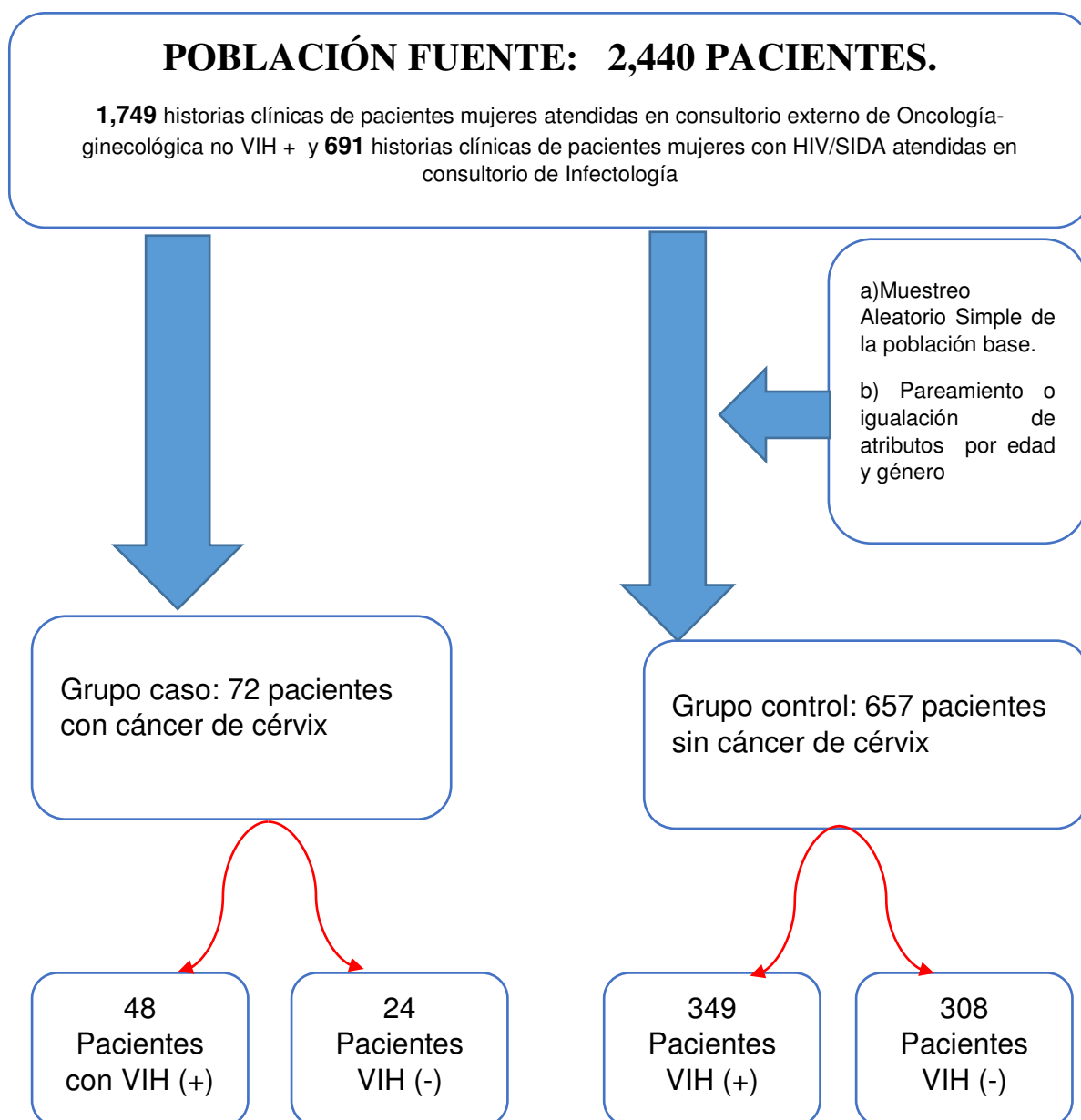
Aplicamos los principios éticos de la investigación, como fue un estudio de casos y controles no requerimos consentimiento informado.

La tesis no faltó a ninguna norma moral ni ética ni a ley local o mundial, por el contrario fue justa y principista al disminuir la brecha de la carencia de investigaciones que buscaron asociación entre los antirretrovirales en mujeres y buscaron más opciones de tratamiento para el cáncer de cérvix, flagelo para las poblaciones de mujeres de naciones pobres con recursos limitados.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.

GRAFICO N° 2. GRAFICO GENERAL DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.



**TABLA N° 1. DISTRIBUCION DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN
CONSULTORIO EXTERNO DE PROCEDENCIA EN PACIENTES
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA
2004-2014.**

	CASOS PACIENTES MUJERES CON:	CONTROLES PACIENTES MUJERES SIN:	POBLACION: 2,440. CONSULTORIO EXTERNO ONCOLOGIA GINECOLOGICA: 1,749. CONSULTORIO EXTERNO INFECTOLOGIA: 691
PACIENTES MUJERES CON:	Cáncer de cérvix (positivo) (1)	Cáncer de cérvix (negativo) (2)	MUESTRA
HIV (positivo) y con TARGA 1	48 (1,1) CONSULTORIO EXTERNO INFECTOLOGIA	349 (1,2) CONSULTORIO EXTERNO INFECTOLOGIA	397
HIV (negativo) y sin TARGA 2	24 (1,2) CONSULTORIO EXTERNO ONCOLOGIA GINECOLOGICA	308 (2,2) CONSULTORIO EXTERNO ONCOLOGIA GINECOLOGICA	332
TOTAL	72	657	729

RESULTADOS.

Presentamos los resultados de 729 pacientes mujeres atendidas en los consultorios externos de Medicina de Enfermedades Infecciosas/Tropicales y Oncología Ginecológica del Hospital Nacional María Auxiliadora, las cuales se distribuyeron en dos grupos los casos y controles: cuya relación fue de 1 a 9; debido al acceso, tiempo y costo del estudio.

El grupo caso estuvo conformado por 72(9.9%) pacientes con cáncer de cérvix, en éstas pacientes con cáncer de cérvix se observó que 48(66.7%) pacientes recibieron la TARGA y 24(33.3%) no recibieron la TARGA.

Mientras que el grupo control fue de 657(90.1%) pacientes sin cáncer de cérvix y de éstas pacientes sin cáncer 349(53.12%) recibieron la TARGA y 308(46.88%) no recibieron la TARGA como se pudo observar en el cuadro general de la población de estudio. (Ver Gráfico N°2)

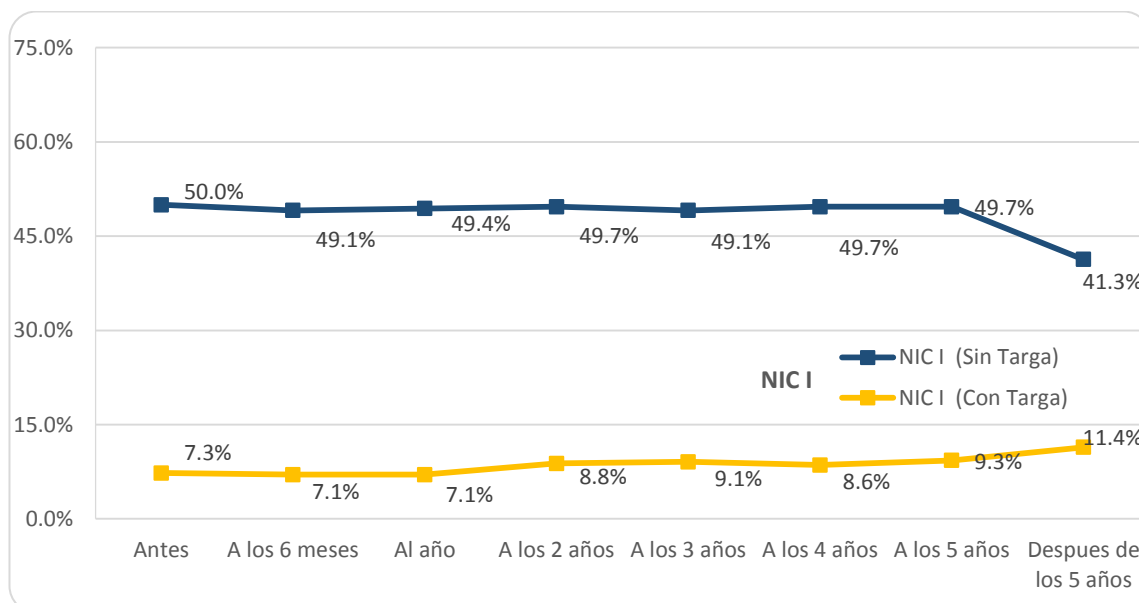
Respecto a la edad los *casos de cáncer de cérvix* se distribuyeron 1/72(1.31%) en pacientes mujeres menores de 25 años, 13/72(18.07%) en el rango de 25-34 años; 19/72(26.41%) en el rango de 35-40 años; 13/72(18.07%) en el rango de 41-49 años; 20/72(27.8%) en el rango de 50-70 años; 6/72(8.34%) en el rango de mayores de 70 años de edad y los *controles* se distribuyeron 1/657(0.15%) en pacientes mujeres menores de 25 años, 319/657(48.55%) en el rango de 25-34 años; 163/657(24.81%) en el rango de 35-40 años; 110/657(16.74%) en el rango de 41-49 años; 58/657(8.83%) en el rango de 50-70 años; 6/657(0.91%) en el rango de mayores de 70 años de edad. (Ver Tabla 3.13 del Anexo 3)

Los resultados obtenidos con estadística descriptiva muestran el Porcentaje de disminución de los indicadores de severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA según las fases pre y pos-TARGA. (Ver Anexo N° 7)

Los resultados obtenidos con estadística inferencial permitieron aplicar Chi cuadrado de Pearson para medir la relación entre los grupos; Estimación de

Razón de Monios; OR para determinar asociación entre la administración de TARGA como factor y el hecho de sufrir menor severidad del Cáncer de cérvix como enfermedad e Intervalos de Confianza; IC para establecer si una asociación es estadísticamente significativa y si tal diferencia es relevante para recomendarla a mis pacientes; si tiene relevancia clínica para prevenir o reducir la severidad del cáncer de cérvix. Finalmente para controlar los sesgos de selección y las múltiples variables de confusión que requieren ser controladas y modeladas se usó regresión logística.

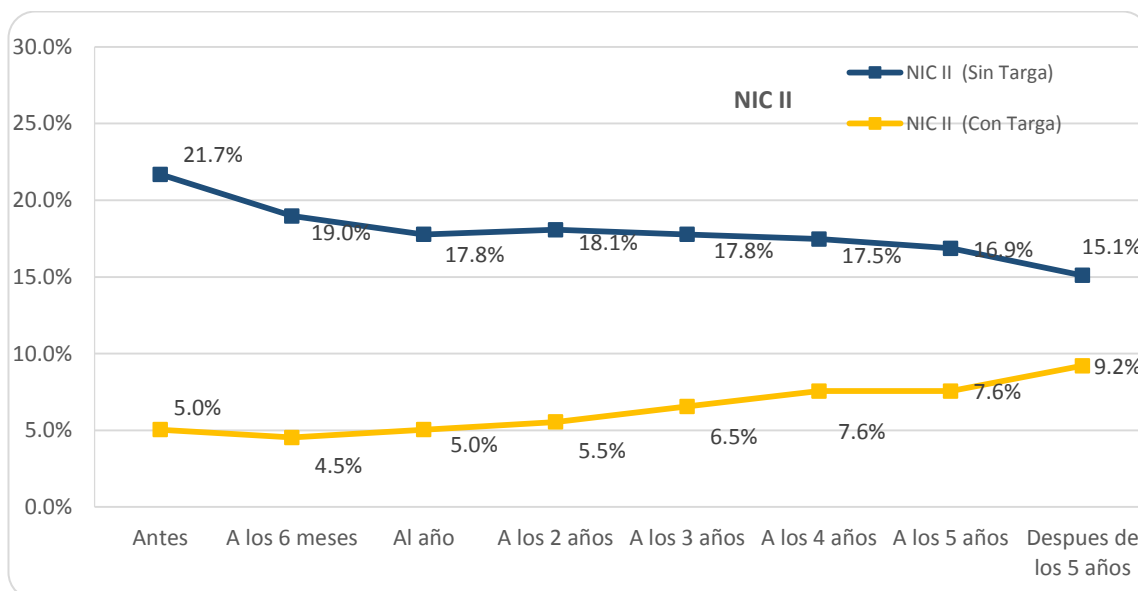
GRAFICO N° 3. PORCENTAJE DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES GRADO I DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA CON Y SIN EL ANTECEDENTE DE HABERSELES ADMINISTRADO LA TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.



Se encontró que al inicio del seguimiento el porcentaje de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) grado I en pacientes que recibieron la TARGA fué de 7.3% y después de los cinco años de seguimiento llegó al 11.4%, en comparación a las pacientes con NIC I sin la TARGA quienes desde el inicio del seguimiento tuvieron un alto porcentaje (50%), durante el periodo de evaluación se mantuvieron constantes y fue mayor que el porcentaje de pacientes con el antecedente de haber tomado la TARGA, después de los 5 años de seguimiento su porcentaje fue de 41.3%.

En el análisis estadístico se encontró diferencias significativas en el porcentaje de NIC I en las mujeres con y sin el antecedente de haber tomado la TARGA; desde el inicio del estudio hasta después de los 5 años de seguimiento ($p < 0,001$), fué un factor protector para cada momento, es decir el OR desde el inicio del estudio hasta después de los 5 años de seguimiento osciló entre 0.07 y 0.12 con intervalo de confianza (IC:95%) de 0.05 hasta 0.17 (Ver Gráfico N° 3 y Tabla 3.14 del Anexo N° 3). *Respondió al Objetivo 1.*

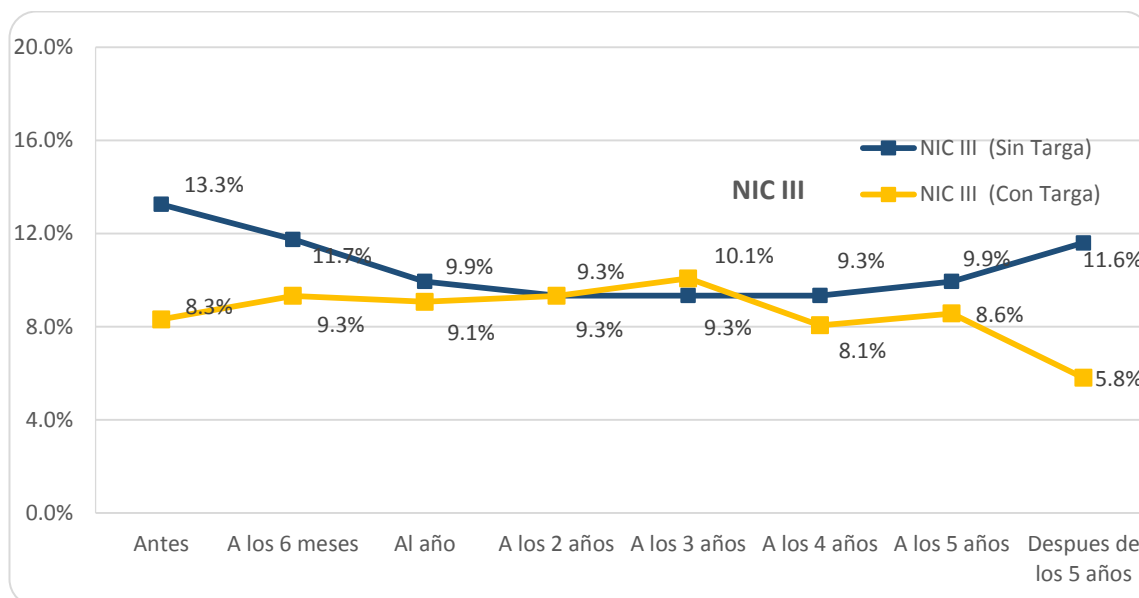
GRAFICO N°4. PORCENTAJE DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES GRADO II DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA CON Y SIN EL ANTECEDENTE DE HABERSELES ADMINISTRADO LA TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.



Se encontró que el porcentaje NIC grado II en pacientes que recibieron la TARGA al inicio del estudio fue 5,0% y durante el seguimiento tuvo un ligero incremento alcanzando un porcentaje de 9,2% después de los 5 años. El comportamiento del porcentaje de las pacientes con NIC II al inicio fue de 21.7% y durante el seguimiento el porcentaje disminuyó; sin embargo estuvo por encima del porcentaje de los pacientes que tomaron la TARGA en todos los tiempos evaluados.

En el análisis estadístico se encontró diferencias significativas en el porcentaje de NIC II en las mujeres que tomaron la TARGA y sin el antecedente de haber tomado la TARGA, desde el inicio del estudio hasta después de los 5 años de seguimiento ($p < 0,001$); se encontró también que el OR desde el inicio del estudio hasta después de los 5 años de seguimiento fueron factores protectores oscilando desde 0.192 hasta 0.406 con un intervalo de confianza al 95% de 0.114 hasta 0.641; ($p < 0.001$; OR:0.19-0.41; IC95%:0.11-0.65) (Ver Gráfico N° 4 y Tabla 3.15 del Anexo N° 3). *Respondió al Objetivo 1.*

GRAFICO N°5. PORCENTAJE DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES GRADO III DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA CON Y SIN EL ANTECEDENTE DE HABERSELES ADMINISTRADO LA TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.



Se encontró que el porcentaje de NIC III al inicio del estudio fue de 8,3% en pacientes que tomaron la TARGA, dicho porcentaje tuvo una ligera elevación durante el seguimiento y disminuyó ligeramente después de los 5 años con un porcentaje de 8,6%. El porcentaje NIC III en pacientes sin TARGA al inicio fue 13,3%, tuvo un descenso después de los 5 años de seguimiento disminuyendo hasta 11,6%.

Cuando ejecutamos la prueba estadística ésta no identificó diferencias significativas en el porcentaje de NIC III en mujeres con TARGA y sin TARGA; desde el inicio del estudio hasta después de los 5 años de seguimiento ($p > 0,05$), por lo que no se observó algún efecto significativo de la TARGA en el porcentaje del NIC III ($p=0.286$; OR: 0.59-1.09; IC95%: 0.37-1.78), (Ver Gráfico N°5 y Tabla 3.16 del Anexo N° 3).

Respondió al Objetivo 1.

TABLA N° 2. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN LA SOBREVIDA DE CANCER DE CERVIX DESPUES DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Tratamiento TARGA	Sobrevida	Cáncer			
		Si (72)		No (657)	
		N	%	N	%
Si	A los 6 meses	48	100,0%	349	100,0%
	Al año	48	100,0%	349	100,0%
	A los 2 años	48	100,0%	348	99,7%
	A los 3 años	48	100,0%	348	99,7%
	A los 4 años	48	100,0%	348	99,7%
	A los 5 años	48	100,0%	348	99,7%
	Después de los 5 años	48	100,0%	348	99,7%
No	A los 6 meses	24	100,0%	308	100,0%
	Al año	24	100,0%	308	100,0%
	A los 2 años	24	100,0%	308	100,0%
	A los 3 años	21	87,5%	308	100,0%
	A los 4 años	18	75,0%	308	100,0%
	A los 5 años	17	70,8%	307	99,7%
	Después de los 5 años	14	58,3%	307	99,7%

Se encontró que la sobrevida en las pacientes que recibieron la TARGA fue del 100%, después de los 5 años de seguimiento.

En mujeres con cáncer, sin embargo, la sobrevida fue menor en mujeres con cáncer que no recibieron la TARGA, observamos un descenso de la sobrevida a partir del tercer año y al término de la investigación; finalmente después de los 5 años de seguimiento la sobrevida en este grupo descendió a 58.3%, (Ver TABLA N°2). *Respondió al Objetivo 2.*

TABLA N° 2.1. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CANCER DE CERVIX HASTA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Sobrevida		Cáncer de cérvix				P*	OR**	IC
		Si		No				
		N	%	N	%			
A los 6 meses	Si	72	100,0%	657	100,0%	-		-
	No	0	0,0%	0	0,0%			
Al año	Si	72	100,0%	657	100,0%	-		-
	No	0	0,0%	0	0,0%			
A los 2 años	Si	72	100,0%	656	99,8%	-		-
	No	0	0,0%	1	0,2%			
A los 3 años	Si	69	95,8%	656	99,8%	<0.001	0.035	(0.004-0.342)
	No	3	4,2%	1	0,2%			
A los 4 años	Si	66	91,7%	656	99,8%	<0.001	0.017	(0.002-0.141)
	No	6	8,3%	1	0,2%			
A los 5 años	Si	65	90,3%	655	99,7%	<0.001	0.028	(0.006-0.139)
	No	7	9,7%	2	0,3%			
Después de 5 años	Si	62	86,1%	655	99,7%	<0.001	0.019	(0.004-0.088)
	No	10	13,9%	2	0,3%			

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC: 95%

Encontramos que no se pudo calcular estadísticos porque la supervida a los 6 meses y al año fue constante. En cambio, a partir de los 3 años se observó variación y se pudo con el estadístico calcular el valor de p, OR e IC: 95% (Ver TABLA N° 2.1). *Respondió al Objetivo 2.*

TABLA N° 3. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN REDUCIR LA SEVERIDAD DEL CÁNCER DE CÉRVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Reducción de la severidad del Cáncer de cérvix.	TARGA				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Reducción de la mortalidad							
Si	48	100.0%	34	41.7%	-		-
No	0	0.0%	14	58.3%			
Reducción de progresión					0.674	0,291 (0,76-2.73)	
Si	38	79.2%	20	83.3%			
No	10	20.8%	4	16.7%			
Reducción de recidiva					-		-
Si	45	93.8%	24	100.0%			
No	3	6.3%	0	0.0%			
Aumento de regresión					0.038	0.348 (0.13-0.96)	
Si	14	29.2%	13	54.2%			
No	34	70.8%	11	45.8%			
Aumento de la detención					0.23	1.89 (0.66-5.39)	
Si	21	43.8%	7	29.2%			
3º	27	56.3%	17	70.8%			

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC

Se encontró que la terapia antirretroviral de gran actividad fue efectiva en reducir la severidad, al aumentar la regresión, debido a las diferencias significativas que se encontraron ($p=0.038$). Además, el aumento de la regresión de las pacientes con cáncer de cérvix resultó ser un factor protector ($OR=0.348$; $IC95\%: 0.126-0.96$).

Por la reducción de la mortalidad [mortalidad cero] y la reducción de recidiva [recidiva cero] no se pudo calcular su p-valor; debido a la ausencia de datos diferentes a cero, por lo que tampoco se pudo calcular el Odds Ratio (OR).

Respecto a la severidad del cáncer evaluada desde su máxima gravedad o sea la mortalidad se encontró que todas las pacientes (14 muertes) que murieron (máximo grado de la severidad del cáncer de cérvix) no recibieron la TARGA, no aconteció ningún caso de óbito (máxima gravedad ó severidad del cáncer de cérvix) en las pacientes que recibieron la TARGA, (Ver TABLA N° 3). *Respondió al Objetivo 5.*

TABLA N° 4. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN EL CANCER DE CERVIX SEGÚN EL RECUENTO DE CD4 EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Modelo	B	Wald	Sig.	Exp (B)	IC	
					Intervalos de confianza	
CD4 después de los 5 años	B ₈ = -1,577	1,710	,191	,207	,019	2,195
CD4 a los 5 años	B ₇ = 2,757	2,805	,094	15,750	,625	396,621
CD4 a los 4 años	B ₆ = -1,116	1,714	,191	,328	,062	1,742
CD4 a los 3 años	B ₅ = 1,062	1,560	,212	2,892	,546	15,305
CD4 a los 2 años	B₄ = -1,756	9,866	,002	,173	,058	,517
CD4 al año	B ₃ = -0,176	,059	,808	,839	,204	3,452
CD4 a los 6 meses	B ₂ = 1,432	3,988	,050	4,188	1,027	17,078
CD4 al inicio	B₁ = -0,906	6,357	,012	,404	,200	,817
Constante	B ₀ = -2,043	3,088	,079	,130		

Se realizó el análisis de regresión logística incluyendo la variable recuento de CD4 al inicio, a los 6 meses, al año, a los 2 años, a los 3 años, 4 años, 5 años y después de los 5 años para determinar si influyó en reducir la severidad del cáncer de cérvix. Por lo que la ecuación quedó de la siguiente manera:

$$\text{Ecuación: } Y = B_0 + B_1 X_1 + B_4 X_4 \Rightarrow Y = -2,436 - 0,906 * X_1 - 1,756 * X_4$$

Dónde: Y = Cáncer de cérvix

X₁ = Recuento de CD4 al inicio

X₄: Recuento de CD4 a los 2 años

El recuento de CD4 al inicio (p=0,012) y a los 2 años (p=0,004), influyó significativamente en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA, donde el recuento de CD4 al inicio y a los 2 años fue efectivo para reducir la severidad del cáncer de cérvix, fue un factor protector (OR=0,404 IC95%: 0,2 - 0,817; OR=0,173 IC95%=0,058 - 0,517). Asimismo, se observó que a mayor recuento de CD4 a los 2 años existió mayor probabilidad de reducir la severidad de cáncer de cérvix. (Ver TABLA N°4)

Respondió al Objetivo 3.

TABLA N° 5. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN EL CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON HIV/SIDA Y CANCER DE CÉRVIX SEGÚN CARGA VIRAL ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014

Modelo	B	Wald	Sig.	Exp (B)	IC	
					Intervalos de confianza	
CV después de los 5 años	B ₈ = 18,730	,000	,999	136261425,7	0,000	
CV a los 5 años	B ₇ = 18,879	,000	,999	158186449,6	0,000	
CV a los 4 años	B ₆ = 0,411	,130	,718	1,509	,162	14,068
CV a los 3 años	B ₅ = -0,221	,094	,759	,802	,196	3,278
CV a los 2 años	B ₄ = 0,347	,290	,590	1,415	,400	5,014
CV al año	B ₃ = -0,796	1,268	,260	2,217	,555	8,860
CV a los 6 meses	B ₂ = -0,784	1,949	,163	,457	,152	1,372
CV al inicio	B₁= -0,634	11,829	,001	,530	,370	,761
Constante	B ₀ = -39,633	,000	,998	,000		

Se realizó el análisis de regresión logística incluyendo la variable recuento de carga viral al inicio, a los 6 meses, al año, a los 2 años, a los 3 años, 4 años, 5 años y después de los 5 años para determinar si ¿Influyó en la severidad del cáncer de cérvix?. Por lo que la ecuación quedo de la siguiente manera:

$$\text{Ecuación: } Y = B_0 + B_1 X_1 \Rightarrow Y = -21,583 - 0,633 * X_1$$

Dónde: Y = Cáncer de cérvix

X₁: Recuento de carga viral al inicio

El recuento de carga viral al inicio (p=0,001), influyó significativamente en la severidad del cáncer de cérvix, donde el recuento de carga viral al inicio fue un indicador de riesgo para la severidad del cáncer de cérvix y fue un factor de riesgo de progresión de la enfermedad cervical (OR=0,530 IC95%: 0,370-0,761). (Ver TABLA N° 5) *Respondió al Objetivo 3.*

TABLA N°6. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN EL CANCER DE CERVIX SEGÚN LA ADHERENCIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Modelo	B	Wald	Sig.	Exp (B)	IC	
					Intervalos de confianza	
AD después de los 5 años	B ₉ = -0,897	,780	,376	,407	,055	2,980
AD a los 5 años	B ₈ = -0,856	,781	,377	,408	,056	2,981
AD a los 4 años	B ₇ = -0,477	,221	,638	,621	,085	4,528
AD a los 3 años	B ₆ = 0,303	,088	,767	1,354	,182	10,056
AD a los 2 años	B ₅ = 0,668	,670	,413	1,951	,394	9,661
AD al año	B₄= -1,055	3,739	,045	,348	,120	1,014
AD a los 6 mese	B ₃ = -1,043	2,077	,150	,352	,085	1,455
AD al inicio	B ₁ = -13,14	1,131	,288	,269	,024	3,027
Constante	B ₀ = ,0,392	,168	,682	1,480		

En el análisis de regresión logística se incluyó la variable adherencia al inicio, a los 6 meses, al año, los 2 años, los 3 años, 4 años, 5 años y después de los 5 años para determinar si influyó en reducir la severidad del cáncer de cérvix. Se encontró que la adherencia al año ($p=0,045$) sí influyó significativamente en reducir el porcentaje de severidad de cáncer de cérvix, donde *la adherencia al año* fue efectiva para disminuir la severidad del cáncer de cérvix y además fue un factor protector ($OR=0,348$ IC95%: 0,120-1,014) (Ver TABLA N°6). *Respondió al Objetivo 4.*

TABLA N° 7. SEGUIMIENTO DEL CANCER DE CERVIX EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

TARGA	Regresión		Progresión		Detención		Recidiva	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Si 48	14	51,9%	10	71,4%	21	75,0%	3	100,0%
No 24	13	48,1%	4	28,6%	7	25,0%	0	0,0%
Total (72)	27	100.0%	14	100.0%	28	100.0%	3	100.0%

Se encontró que de las 72 pacientes con cáncer del cuello uterino, se observó mayor progresión, recidiva, regresión y detención del cáncer de cérvix en las pacientes que recibieron TARGA a diferencia de las pacientes que no recibieron TARGA (Ver TABLA N°7). *Respondió al Objetivo 5.*

TABLA N° 7.1. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN MUJERES CON HIV/SIDA SEGUN LA EVOLUCION: RECIDIVA, REGRESIÓN, DETENCIÓN Y PROGRESION DE; LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS POS-TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Lesiones intraepiteliales escamosas	TARGA				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Progresión							
Si	10	20.8%	4	16.7%	0.674	1.32	(0.36-4.73)
No	38	79.2%	20	83.3%			
Regresión							
Si	14	29.2%	13	54.2%	0.038	0.348	(0.13-0.96)
No	34	70.8%	11	45.8%			
Recidiva							
Si	3	6.3%	0	0.0%	-		-
No	45	93.8%	24	100.0%			
Detención							
Si	21	43.8%	7	29.2%	0.23	1.889	(0.66 - 5.39)
No	27	56.3%	17	70.8%			

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC

Se encontró que la terapia antirretroviral de gran actividad fue efectiva en aumentar la regresión, debido a las diferencias significativas encontradas ($p=0.038$). Además, la regresión de las pacientes con cáncer de cérvix resultó ser un factor protector ($OR=0.348$; $IC_{95\%}$: 0.13-0.96). Para la recidiva no se pudo calcular su p-valor, debido a la ausencia de datos, por lo que tampoco se pudo calcular el Odds Ratio (OR). (Ver TABLA N° 7.1). Respondió al Objetivo 5.

ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA INCLUYENDO LAS VARIABLES SIGNIFICATIVAS.

TABLA N° 8. FACTORES QUE INFLUYEN EN REDUCIR LA SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Modelo	B	Wald	Sig.	Exp (B)	IC	
					Intervalos de confianza	
CD4 a los 2 años	B ₄ =-0,689	2,464	0,116	0,502	,167	,876
CD4 al inicio	B₃=-0,714	4,406	0,036	0,490	,373	,768
CV al inicio	B₂=-0,680	13,322	0,000	0,506	,373	,768
AD al año	B₁= -1,008	4,638	0,031	0,365	,168	1,032
Constante	B ₀ = 0,388	0,475	0,490	1,474		

Finalmente se realizó el análisis de regresión logística *incluyendo las variables significativas*, las cuales fueron: recuento de CD4 al inicio, recuento de Carga Viral al inicio y Adherencia al año para determinar si influyeron en la severidad del cáncer de cérvix. Por lo que la ecuación quedo de la siguiente manera.

$$\text{Ecuación: } Y = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + B_3 X_3 \Rightarrow Y = 0,388 - 1,008 * X_1 - 0,68 * X_2 - 0,714 * X_3$$

Dónde: Y = Cáncer de cérvix

X₁: Adherencia al año

X₂: Recuento de carga viral al inicio

X₃: Recuento de CD4 al inicio

Se observó en la TABLA N°8, que la adherencia al año (p=0,031), el recuento de carga viral al inicio (p<0,001) y el recuento de CD4 al inicio (p=0,036) influyeron significativamente en reducir la severidad del cáncer de cérvix, donde, el recuento de carga viral y CD4 al inicio fueron efectivos para disminuir la severidad del cáncer de cérvix y fueron factores protectores para reducir la severidad del cáncer de cérvix (OR=0,506 IC95%: 0,373-0,758; OR=0,49 IC95%: 0,373-0,768).(Ver TABLA N° 8) *Respondió al Objetivo General.*

TABLA N° 9. RECuento DE CARGA VIRAL COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON CANCER DE CERVIX ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Recuento de Carga Viral	Cáncer de cérvix				p	OR (IC)
	Si		No			
	N	%	N	%		
Al inicio						
≥1000 copias/ml	4	8,3%	210	60,2%	<0,001	0,6 (0,02-0,17)
<1000 copias/ml	44	91,7%	139	39,8%		
A los 6 meses						
≥1000 copias/ml	1	2,1%	46	13,2%	0,026	0,14 (0,02-1,04)
<1000 copias/ml	47	97,9%	303	86,8%		
Al año						
≥1000 copias/ml	2	4,2%	44	12,6%	0,087	0,301 (0,07-1,287)
<1000 copias/ml	46	95,8%	305	87,4%		
A los 2 años						
≥1000 copias/ml	2	4,2%	38	10,9%	0,147	0,356 (0,083-1,525)
<1000 copias/ml	46	95,8%	311	89,1%		
A los 3 años						
≥1000 copias/ml	0	0,0%	33	9,5%	-	-
<1000 copias/ml	48	100,0%	316	90,5%		
A los 4 años						
≥1000 copias/ml	1	2,1%	13	3,7%	0,563	0,55 (0,07-4,301)
<1000 copias/ml	47	97,9%	336	96,3%		
A los 5 años						
≥1000 copias/ml	0	0,0%	12	3,4%	-	
<1000 copias/ml	48	100,0%	337	96,6%		
Después de los 5 años						
≥1000 copias/ml	1	2,1%	8	2,3%	0,927	0,907 (0,111-7,414)
<1000 copias/ml	47	97,9%	341	97,7%		

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC.

Se encontró que el recuento de carga viral ≥1000 copias/ml como un factor protector en pacientes con cáncer de cérvix, donde existió relación sólo al inicio y a los seis meses respectivamente. (Ver TABLA N° 9)

TABLA N°10. RECuento DEL CD4 COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON CANCER DE CERVIX ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

CD4	Cáncer de cérvix				p	OR (IC)
	Si		No			
	N	%	N	%		
Al inicio						
<200	3	6,3%	148	42,4%	<0,001	0,09 (0,03-0,29)
≥200	45	93,8%	201	57,6%		
A los 6 meses						
<200	4	8,3%	83	23,8%	0,015	0,291 (0,102-0,835)
≥200	44	91,7%	266	76,2%		
Al año						
<200	4	8,3%	53	15,2%	0,204	0,508 (0,175-1,472)
≥200	44	91,7%	296	84,8%		
A los 2 años						
<200	3	6,3%	38	10,9%	0,322	0,546 (0,162-1,841)
≥200	45	93,8%	311	89,1%		
A los 3 años						
<200	1	2,1%	23	6,6%	0,219	0,302 (0,04-2,286)
≥200	47	97,9%	326	93,4%		
A los 4 años						
<200	2	4,2%	12	3,4%	0,798	1,22 (0,265-5,629)
≥200	46	95,8%	337	96,6%		
A los 5 años						
<200	1	2,1%	12	3,4%	0,621	0,598 (0,076-4,701)
≥200	47	97,9%	337	96,6%		
Después de los 5 años						
<200	1	2,1%	12	3,4%	0,621	0,598 (0,076-4,701)
≥200	47	97,9%	337	96,6%		

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC

Se encontró que el recuento de CD4 mayor o igual a 200 como factor protector en pacientes con cáncer de cérvix, donde existió relación sólo al inicio y a los seis meses en ambos casos. (Ver TABLA N° 10)

TABLA N° 11. LA ADHERENCIA AL TARGA COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON CANCER DE CERVIX ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Adherencia	Cáncer de cérvix				p	OR (IC)
	Si		No			
	N	%	N	%		
Al inicio						
No	1	2,1%	11	3,2%	0,685	0,654 (0,083-5,18)
Si	47	97,9%	338	96,8%		
A los 6 meses						
No	0	0,0%	17	4,9%	-	
Si	48	100,0%	332	95,1%		
Al año						
No	1	2,1%	32	15,2%	0,095	0,211 (0,028-1,579)
Si	47	97,9%	317	84,8%		
A los 2 años						
No	0	0,0%	32	10,9%	-	-
Si	48	100,0%	317	89,1%		
A los 3 años						
No	0	0,0%	22	6,6%	-	-
Si	48	100,0%	327	93,4%		
A los 4 años						
No	0	0,0%	17	3,4%	-	-
Si	48	100,0%	332	96,6%		
A los 5 años						
No	0	0,0%	11	3,4%	-	-
Si	48	100,0%	338	96,6%		
Después de los 5 años						
No	0	0,0%	5	3,4%	-	-
Si	48	100,0%	344	96,6%		

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC

Se encontró que la adherencia no se demostró como factor protector ni de riesgo en pacientes con cáncer de cérvix. (Ver TABLA N°11)

4.2. Pruebas de Hipótesis.

4.2.1. Hipótesis General:

H₀: No existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

H₁: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

TABLA N° 12. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN LA REDUCCION DE LA SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX EN MUJERES CON HIV/SIDA.

Reducción de la severidad	TARGA				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Reducción de la mortalidad							
Si	48	100.0%	34	41.7%	-		-
No	0	0.0%	14	58.3%			
Reducción de progresión					0.674	0,291 (0,76-2.73)	
Si	38	79.2%	20	83.3%			
No	10	20.8%	4	16.7%			
Reducción de recidiva							
Si	45	93.8%	24	100.0%	-		-
No	3	6.3%	0	0.0%			
Aumento de regresión					0.038	0.348 (0.13-0.96)	
Si	14	29.2%	13	54.2%			
No	34	70.8%	11	45.8%			
Aumento de la detención					0.23	1.89 (0.66-5.39)	
Si	21	43.8%	7	29.2%			
No	27	56.3%	17	70.8%			

* Prueba Chi-cuadrado/ ** Odds Ratio/ IC.

Con una probabilidad de error del 5% pudimos afirmar que existió asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA, al haber aumentado el porcentaje de regresión *de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y*

cáncer de cérvix, debido a la diferencia estadísticamente significativa encontrada ($p=0.038$). (Ver TABLA N°12) *Respondió a la Hipótesis General.*

Además, el aumento del porcentaje de regresión de las pacientes con cáncer de cérvix resultó ser un factor protector ($OR=0.348$; $IC95\%: 0.126-0.96$). Entonces se aceptó la hipótesis alterna; es decir la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad no fue efectiva en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA, al no reducir la mortalidad, progresión, recidiva y no aumentar la detención de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales. Sin embargo, si fue efectiva la TARGA en *aumentar la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y cáncer de cérvix.*

La reducción de la mortalidad [mortalidad cero] como la reducción de la recidiva [recidivas cero] de las lesiones cancerosas y precancerosas, no permitieron calcular el p-valor; debido a la ausencia de casos (cero casos), por lo que tampoco se pudo calcular el Odds Ratio (OR). (Ver TABLA N° 12)

4.3. Análisis e interpretación de la información.

Se realizó según la naturaleza de los datos y su registro en la ficha encuesta para la codificación y análisis de los datos con paquetes estadísticos SPSS versión 23 en español.

4.3.1. El Análisis Exploratorio Descriptivo.

Se realizó a través de los procedimientos de la estadística descriptiva, como tablas de frecuencia, porcentajes, medidas de tendencia central y variabilidad, desviación estándar.

En el presente estudio hemos realizado cinco tipos de análisis:

1. Seguimos la adherencia a la TARGA y la consideramos positiva si tuvo un valor igual ó mayor al 85% y luego seleccionamos a las pacientes adherentes a la TARGA.

2. Seguimos monitoreando la adherencia durante la evaluación médica periódica para la prevención y control del cáncer de cérvix siempre con valor igual ó mayor al 85%. Seleccionamos los estadios del cáncer de cérvix y pre cáncer de alto riesgo de progresión oncogénica.
3. Monitoreamos la adherencia a la evaluación médica periódica para la prevención y control del HIV/SIDA con valor igual ó mayor al 85%. Seleccionamos los casos de fallas inmunológicas, virológicas y clínicas y los retiramos del seguimiento para evitar sesgos.
4. Diseñamos un estudio de caso control global. Seleccionamos los casos y controles según criterios de la presente tesis.
5. Diseñamos un estudio multivariado mediante técnica de regresión logística para controlar las variables confusoras. Seleccionamos los potenciales factores de confusión.

4.3.2. Análisis, Interpretación de Resultados.

El método analítico que se usó estuvo acorde con el diseño del perfil y proyecto de tesis inicial:

REVISIÓN CRÍTICA DE LOS DATOS RECOLECTADOS.

Buscamos asegurar la consistencia y exactitud de los datos recolectados. Aplicamos al 100% de las historias clínicas el plan de control de calidad de los datos y resultados obtenidos. Evaluamos la validez de cada dato recolectado y lo comparamos con los criterios precisados en la operacionalización de variables.

SELECCIÓN DE LA PRUEBA DE SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

Buscamos elegir la prueba de significación estadística apropiada para probar la hipótesis. Para responder la pregunta de investigación

elegimos el test apropiado de acuerdo a las características del fenómeno y de la población estudiada. La elección fue en función del tipo de variable, del número de variables dependientes e independientes y de la existencia de variables de confusión.

4.4. Discusión de Resultados.

El objetivo principal de la investigación fue: Determinar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014 y comprobar la Hipótesis H1: Existe asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

Para nuestro estudio retrospectivo elegimos dos grupos de historias clínicas de pacientes mujeres; los casos y los controles que mostraron porcentajes de disminución moderados de la sobrevida de pacientes mujeres con cáncer de cérvix que no recibieron la TARGA después de cinco años de seguimiento de la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014 y si existió asociación entre la aplicación de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA en relación a la regresión.

En conjunto, un tercio (29.2%) de mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix in situ o invasivo basal regresionó a una lesión intraepitelial escamosa cervical de menor grado durante el seguimiento en el hospital María Auxiliadora en el período 2004-2014

Un hallazgo importante fue que se estableció la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en el control de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y se comprobó que estaba asociada con

aumentar la regresión de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales del cáncer de cérvix pos-terapia antirretroviral.

Los grupos estudiados de casos y controles, en conjunto tuvieron un buen grado de adecuación para el estudio porque en los grupos etáreos donde pudo haber sesgo de selección que fueron las pacientes menores de 25 años; sólo tuvimos un caso y un control y su relación fue 1:1; en el grupo etáreo de 25 a 34 años (donde el número de pacientes sin HIV con cáncer de cérvix fue menor, por eso también se buscó tener más número de controles); en el grupo etáreo de 35 a 40 años y en el de 41 a 49 años (la relación fue 1:1); en los grupos de 50 a 70 años la relación fue 1:3 que estuvo dentro del estándar estipulado de relación de número de casos a controles ideal 1:4 ó 1:5 y en los mayores de 70 años la relación fue de 1:1, también fue adecuada por las características de la comorbilidad HIV/Cáncer de Cérvix. Estos grupos sí fueron comparables.

En la presente tesis se determinó la efectividad de la TARGA.

Se evaluó en el inicio de la investigación/línea basal ó pre-TARGA; *previa a la administración de la TARGA* y encontramos que los casos de mujeres con HIV/SIDA con Cáncer de Cérvix como comorbilidad o enfermedad oportunista tuvieron: nuevas parejas sexuales 31(4.3%); ingerían alcohol 11(1.5%); un recuento de CD4 menor a 200 en 151(20.7%); un nivel de Carga Viral mayor a 1000 en 214 (29.4%); estadio SIDA 45 (6.2%); las lesiones intraepiteliales cervicales escamosas NIC I: 199(27.3%), NIC II: 95(13.0%), NIC III: 87(11.9%); normales 348 (47.7%); cáncer de cérvix 45(6.2%); coinfección con el virus papiloma humano (VPH) en 109(15%); coilocitos 47 (6.44%); adherencia basal a la TARGA en 47(97.9%,1 no recogió sus medicamentos antiretrovirales de farmacia); progresión/regresión/recidiva/detención de las lesiones intraepiteliales cervicales escamosas en 0 pacientes (todos 0%); sobrevida basal en la pre-TARGA en 48 (100%) y sobrevida basal/pre- TARGA 24(100%).

Posteriormente encontramos en general una tendencia a la disminución de los porcentajes basales pre-TARGA desde los seis meses hasta después de los cinco años de seguimiento.

Estos resultados fueron comparados con la evaluación después de cinco años de seguimiento, se demostró una reducción significativa de los porcentajes obtenidos en la evaluación basal en cuanto a las variables estudiadas así: encontramos que los casos de mujeres con HIV/SIDA con Cáncer de Cérvix como comorbilidad o enfermedad oportunista tuvieron después de los cinco años de seguimiento: nuevas parejas sexuales 3(0.4%); ingerían alcohol 0(0.0%); un recuento de CD4 menor a 200 en 13(1.8%); un nivel de Carga Viral mayor a 1000 en 9(1.2%); estadio SIDA 6(0.8%); las lesiones intraepiteliales cervicales escamosas NIC I: 204(28.0%), NIC II: 99(13.6%), NIC III: 88(12.1%); normales 338(46.4%); cáncer de cérvix 5(0.7%); coinfección con virus papiloma humano (VPH) en 8(0.6%); colilocitos 2(0.3%); adherencia final a la TARGA en 48(100.0%); evolución pos la TARGA de las lesiones intraepiteliales cervicales escamosas: progresión en 10(20.8%), regresión en 14(29.2%) con una p valor menor ó igual a 0.038, recidiva en 3(6.3%), detención en 21(43.8%); sobrevida final con la TARGA 48(100%) y sobrevida final sin la TARGA 14(58.3%)

Las relaciones que los resultados indicaron fueron que:

Para el Objetivo 1: Identificamos la efectividad de la administración de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA porque redujo el porcentaje de LIEC después de cinco años de seguimiento al disminuir los porcentajes de NIC I y NIC II en una relación inversa y no tuvo ninguna relación con los porcentajes de NIC III al permanecer éstos inalterados.

Para el Objetivo 2: Caracterizamos la efectividad de la administración de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA porque se mantuvo inalterada la sobrevida de las pacientes que si

la tomaron después de cinco años de seguimiento; fue la TARGA un factor protector para incrementar la sobrevida de las pacientes con HIV/SIDA y se redujo la sobrevida de las mujeres con cáncer de cérvix que no tomaron la TARGA porque disminuyeron los porcentajes de sobrevida a partir del tercer año de seguimiento.

Para el Objetivo 3: Determinamos la efectividad de la administración de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA porque incrementó el recuento de CD4 y redujo el nivel de Carga Viral después de cinco años de seguimiento porque disminuyó los porcentajes de pacientes en estadio clínico SIDA, en inmunosupresión, con cáncer de cérvix, coinfectados con VPH; en una relación inversa para el recuento de CD4 y directa para el nivel de Carga Viral. Al inicio, a los seis meses y a los 2 años hubo mayor probabilidad de disminuir la severidad del cáncer de cérvix a mayor recuento de CD4 mayor a 200 células versus la Carga Viral al inicio que si influyó significativamente en reducir también la severidad del cáncer de cérvix.

Para el Objetivo 4: Definimos la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con la adherencia pos terapia antirretroviral porque la adherencia al año influyó significativamente en reducir la severidad del cáncer de cérvix. La adherencia no se demostró como factor protector en pacientes con cáncer de cérvix.

Para el Objetivo 5: Establecimos la efectividad de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA asociada con el aumento de la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales pos terapia antirretroviral.

Para la hipótesis: Podemos afirmar que existió asociación entre la aplicación de la TARGA y la reducción de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA al haber aumentado la regresión de las lesiones

intraepiteliales escamosas cervicales debido a las diferencias estadísticamente significativas encontradas.

Las generalizaciones que los resultados indicaron fueron que: la aplicación de la TARGA tuvo efectividad para aumentar la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y así redujo la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA.

Los resultados obtenidos en la presente tesis se explicaron porque durante la ingesta del antirretroviral este no solo actuó sobre el virus HIV sino también sobre el VPH y la célula cervical habiendo incrementado la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales; por lo que recomendamos investigar la relación de la TARGA con la Carga Viral del virus papiloma humano (VPH).

Consideramos que esta tesis fue un aporte pequeño para fortalecer la óptica del tratamiento actual de estas enfermedades catastróficas con origen infeccioso.

Las *excepciones* de los resultados fueron que se ejecutaron en servicios de dos consultorios externos cuyos médicos tenían una buena relación profesional, personal y mística para el diagnóstico precoz del cáncer de cérvix y vocación de servicio para pacientes con sospecha de infección HIV/SIDA por parte de infectólogos y oncólogos para examinar pacientes incluso en calidad de turnos adicionales para las pacientes que están por ingresar y/o aquellas recientemente enroladas a la TARGA o simplemente en aquellas que ameritaba hacerles un despistaje de cáncer de cérvix lo más pronto posible.

Se encontró correlación entre las respuestas: Inmunológica, virológica y clínica después de haber comparado entre sí las siguientes *características*:

Características basales de la población inicial.- Situación que se encontró en las historias clínicas de los casos en la consulta inicial de control de la

atención médica periódica, el día cero que se prescribió la TARGA y se inició su chequeo en los consultorios externos de Infectología y Oncología Ginecológica.

Características del seguimiento de la población inicial.- Situación que se encontró en las historias clínicas de los casos, en las evoluciones de seguimiento y control mensual de la atención médica periódica en los consultorios externos de Infectología y Oncología Ginecológica, en el lapso de los seis meses hasta los cinco años de enrolamiento y seguimiento a la TARGA.

Características finales del seguimiento de la población inicial.- Situación que se encontró en las historias clínicas de los casos en la consulta final de seguimiento y control de la atención médica periódica en los consultorios externos de Infectología y Oncología Ginecológica, después de los cinco años de enrolamiento y seguimiento a la TARGA.

RESPUESTAS.

A. RESPUESTA INMUNOLOGICA; CON LA RESTAURACIÓN DE LA INMUNIDAD CELULAR.

CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION INICIAL.

Característica Basal Inmunológica: Encontramos 151 (20.7%) casos con recuento de CD4 menor a 200 células. (Ver TABLA N° 10)

CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO DE LA POBLACION INICIAL.

Respuesta Inmunológica: Encontramos 87 (11.9%) casos entre los seis meses y 13(1.8%) casos a los cinco años de seguimiento con recuento de CD4 menor a 200 células. (Ver TABLA N°10)

CARACTERISTICAS FINALES DEL SEGUIMIENTO DE LA POBLACION INICIAL.

Característica Final Inmunológica: Encontramos 13 (1.8%) casos después de cinco años de seguimiento con un recuento de CD4 menor a 200 células. (Ver TABLA N°10)

B. RESPUESTA VIROLOGICA: CON RETRASO EN LA PROGRESIÓN Y/O INCREMENTO DE LA REGRESIÓN DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES Y EL CANCER DE CERVIX.

CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION INICIAL.

Característica Basal Viroológica: Encontramos 214 (29.4%) casos con un nivel de Carga Viral para HIV mayor ó igual a 1000 copias/ml. Con este escenario basal se inició el monitoreo de la progresión y/o incremento de la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y el cáncer de cérvix. Con un porcentaje de coinfección por virus papiloma humano (VPH) de 15% (Ver TABLA N° 3.11.9 y TABLA N°3.6 en Anexo 3). Un porcentaje de presencia de coilocitos 47(6.4%). (Ver TABLA N° 3.11.5 en Anexo 3)

CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO DE LA POBLACION INICIAL.

Respuesta Viroológica: Encontramos 47 (6.4%) casos entre los seis meses y 12(1.6%) casos a los cinco años de seguimiento con un nivel de Carga Viral para HIV mayor ó igual a 1000 copias/ml. Con el monitoreo realizado desde los seis meses hasta los cinco años de seguimiento se perfiló un retraso en la progresión y un incremento de la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y el cáncer de cérvix. Con un porcentaje de coinfección por VPH de 4.4% a 0.4%. Un porcentaje de presencia de coilocitos 10(1.4%) a 1(0.1%) (Ver TABLA N° 3.11.5, Anexo 3)

CARACTERISTICAS FINALES DEL SEGUIMIENTO DE LA POBLACION INICIAL.

Característica Final Viroológica: Encontramos 9 (1.2%) casos después de cinco años de seguimiento con un nivel de Carga Viral para HIV mayor ó igual a 1000 copias/ml. Con un retraso en la progresión 10(20.8%) sin significación estadística y el incremento de la regresión 14 (29.2%) de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y el cáncer de cérvix con significación estadística. Con un porcentaje de coinfección por VPH de 0.5%. Un porcentaje de presencia de coilocitos de 2(0.3%) (Ver TABLA N° 3.11.5 en Anexo 3)

C. RESPUESTA CLINICA: CON AUMENTO DE LA SUPERVIVENCIA.

CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION INICIAL.

Característica Basal Clínica: Encontramos que los 48 (100.0%) casos que iniciaron la TARGA sobrevivieron. Con un porcentaje de sobrevida al inicio de la TARGA de 24(100.0%) casos de pacientes mujeres con cáncer de cérvix que no recibieron la TARGA al inicio del seguimiento. (Ver TABLA N°2)

CARACTERISTICAS DEL SEGUIMIENTO DE LA POBLACION INICIAL.

Fármacos antirretrovirales utilizados: Encontramos que a los seis meses de seguimiento el 3.6% de los casos de mujeres con HIV/SIDA y cáncer de cérvix usaron inhibidores de proteasa y a los cinco años de seguimiento aumento a 4.5% de casos que tomaron inhibidores de proteasa .Un 28% de los casos recibieron como tratamiento la TARGA (de estos 4.0% recibieron un esquema de la TARGA que usó como tercera droga del coctel, a el inhibidor de proteasa: Lopinavir, ritonavir) y el otro 24% no usaron inhibidores de proteasa.

Respuesta Clínica: Encontramos que fueron 48 (100.0%) los casos que recibieron la TARGA a los seis meses y 48(100.0%) casos a los cinco años de seguimiento con una sobrevida del 100%. Con un porcentaje de sobrevida a los seis meses de 24(100.0%) a 17(70.8%) casos de pacientes mujeres con cáncer de cérvix que no recibieron la TARGA a los cinco años de seguimiento. (Ver TABLA N°2)

CARACTERISTICAS FINALES DEL SEGUIMIENTO DE LA POBLACION INICIAL.

Respuesta final Clínica: Encontramos que fueron 48 (100.0%) los casos que recibieron la TARGA después de cinco años de seguimiento con un nivel de sobrevivencia del 100%. Con un porcentaje de sobrevida de 14 (58.3%) casos de pacientes mujeres con cáncer de cérvix que no recibieron la TARGA. (Ver TABLA N°2)

Delimitamos como aspecto no resuelto: ¿Cuál fue la efectividad exclusivamente de la TARGA en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA?, investigación no viable de realizar en seres humanos por motivos éticos.

Nuestros resultados que confirmaron similares observaciones previas fueron que:

Identificamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA desde el inicio del estudio hasta después de 5 años de seguimiento y se comprobó su asociación con la disminución del porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales tipo NIC I de bajo grado y NIC II de alto grado.

Nuestro resultado no coincidió con el de Pere Fuste (23) que encuentra que la TARGA tiene un efecto muy limitado sobre la lesión intraepitelial de alto grado (NIC II y III)) y el cáncer invasor; también discrepamos en cuanto a su afirmación del efecto beneficioso muy discreto de la TARGA pues nosotros

encontramos un efecto beneficioso del TARGA en lesiones de bajo y alto grado por más de 5 años de seguimiento.

Por otro lado Gonzalves (15) concluye que la disminución de 66 a 43% (23%), de la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales podría estar relacionada al TARGA así como al cambio de factores de riesgo de las pacientes con HIV/SIDA y CANCER DE CERVIX; por otro lado en nuestro estudio encontramos una disminución de 13 a 11%(12% en promedio) en el porcentaje de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales relacionada al TARGA y se explicó esta menor disminución porque no hemos intervenido el cambio de factores de riesgo de las pacientes y hemos seguido los casos por solo 11 de los 20 años que invirtió Gonzalves.

Determinamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA desde el inicio del estudio hasta después de 5 años de seguimiento y comprobamos su asociación estadísticamente significativa con el recuento de CD4 y Carga Viral pos-terapia antirretroviral al inicio y a los 2 años, que influyeron significativamente en reducir la severidad del cáncer de cérvix y fueron factores protectores.

Asimismo, se observó que a mayor recuento de CD4 a los 2 años existió mayor probabilidad de reducir la severidad del cáncer de cérvix. También apreciamos que, el recuento de Carga Viral al inicio, influyó significativamente en reducir la severidad del cáncer de cérvix, donde el valor del recuento de la Carga Viral al inicio fue efectivo para reducir la severidad del Cáncer de Cérvix, fue también un factor protector.

Estos resultados fueron coincidentes con los de la investigación de Cejtin H.E. (11) que encuentra que con recuentos de linfocitos CD4 de 500 o más; altos, el porcentaje de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales (LIEC) es equivalente al de mujeres seronegativas.

Con recuentos menores de 200 células/L de CD4 en cambio aumentó el porcentaje de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales tanto de bajo como de alto grado; si no se administró la TARGA por 3 años, demostró un aumento del riesgo de persistencia de las lesiones intraepiteliales cervicales, con mayor posibilidad de progresión a lesiones de mayor severidad incluyendo al cáncer invasor. Los factores que determinaron estas posibilidades fueron ser HIV y VPH positivos, el recuento de CD4 y el nivel de carga viral; sin embargo, en un análisis multivariante solamente la presencia de VPH y el alto valor de carga viral del HIV son factores de riesgo para la progresión (11); a colación Sánchez Hernández J.(35) refiere que las pacientes que padecen ambas enfermedades tienen mayor tendencia a sufrir una baja significativa en la inmunidad celular a pesar de estar tomando la TARGA, lo que las hace susceptibles a adquirir otras patologías; ya que un conteo inferior a 200 células/ml revela un daño sustancial en el sistema inmunitario.

Otros siete autores refieren un poder toxico sobre el VPH de los inhibidores de proteasa (16, 6, 7, 13); disminuyendo su patogenicidad en menoscabo de su replicación viral y nivel de carga viral (1, 5, 8).

Caracterizamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA a partir del tercer, cuarto, quinto y más de cinco años de seguimiento y se comprobó su asociación con la sobrevida después de los tres años post-terapia antirretroviral. Resultado que coincidió con lo que encuentra Cejtin (11) en diversos estudios de cohorte de mujeres infectadas por el HIV con un periodo de seguimiento de tres años y sin recibir TARGA demuestra un aumento del riesgo de persistencia de esas lesiones intraepiteliales escamosas, con mayor posibilidad de progresión a lesiones de mayor severidad hasta de 20%, seis veces más que en mujeres sin HIV.

La sobrevida en las pacientes que recibieron TARGA fue del 100% después de 5 años de seguimiento, tanto en mujeres con y sin cáncer de cérvix.

Nuestros resultados diferentes que generaron nuevas hipótesis sobre potenciales riesgos fueron que: Se definió la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y se comprobó su asociación con la adherencia al año ($p=0,045$), e influyó significativamente en la efectividad para reducir la severidad del cáncer de cérvix y fue un factor protector.

Resultados diferentes con lo que encuentran Lillo F.B. (20), Devyst H. (12), y Adler D. (2) que concluyen que la evidencia de la investigación clínica no muestra un claro beneficio del TARGA en reducir el cáncer cervical relacionado al VPH en mujeres con HIV/SIDA; pero este año 2018 Kelly H. (18) en la revisión sistemática y metaanálisis Titulado “Asociación de la terapia antirretroviral con virus del papiloma humano de alto riesgo, neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cervical invasivo en mujeres que viven con el VIH” concluye que:

a) Las mujeres que viven con el HIV y toman la TARGA tienen un riesgo menor de prevalencia de VPH de alto riesgo en comparación con mujeres que no han recibido tratamiento previo con la TARGA.

b) La prevalencia de VPH de alto riesgo es más baja entre las usuarias de la TARGA prolongadas [aquellas pacientes que toman antirretrovirales por dos ó más años] que entre los usuarios de corta duración [aquellas pacientes que toman antirretrovirales por menos de dos años].(18)

c) Una vez en la TARGA la terapia eficaz [es decir, pacientes con duración prolongada, supresión viral sostenida del VIH-1 y conteo de células CD4 estable] se asocia con una reducción en la persistencia del VPH de alto riesgo o sea el que progresa a cáncer invasor y la histología diagnosticada NIC II-III.

d) La prevalencia e incidencia de VPH de alto riesgo disminuye y la regresión de lesiones intraepiteliales cervicales diagnosticadas por citología aumentan en las mujeres altamente adherentes a la TARGA.

e) La TARGA se asocia con una reducción en la incidencia de cáncer invasivo de cérvix, especialmente si se inicia con un nadir más alto de células CD4 y se usa durante más tiempo por pacientes adherentes. (18)

Conclusiones semejantes a las encontradas en la presente tesis. Establecimos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en el control de la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA y comprobamos su asociación en aumentar la regresión de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales del cáncer de cérvix. Resultados diferentes con los de Robinson WR y Heard I. que encuentran que la TARGA influye claramente en la disminución de la progresión de lesiones precancerosas de cérvix y Suk Chul K (38) que trabajan con pacientes menopaúsicas y encuentran que la TARGA reduce 52% el riesgo en la progresión de las células intraepiteliales escamosas cervicales y concluyen que la TARGA tiene un efecto positivo a largo plazo [20 años en promedio] sobre la progresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales; el autor durante 11 años [del 2004 al 2014] encontramos que la TARGA redujo 29% el riesgo en la progresión de lesiones intraepiteliales escamosas en mujeres de todos los grupos etarios.

Sugerimos como razones para estas congruencias encontradas la mejoría de la inmunidad por el efecto directo del medicamento antirretroviral sobre el HIV y el VPH.

Sugerimos como líneas de investigación dentro de la Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales; Infectología, investigar:

¿Cuál es la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad para reducir el riesgo de aparición de cáncer cervical en pacientes mujeres que no lo padecían antes del inicio de la TARGA?

Identificar la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en prevenir la aparición de cáncer de cérvix en pacientes que no lo tenían al inicio de la TARGA; en pacientes mujeres sin VPH como controles y con VPH como casos.

¿Cuál es la interacción de la TARGA con la recuperación clínica, inmunológica y el control virológico de la historia natural de la infección por

el virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo [16,18] y la regresión de las lesiones cancerosas y precancerosas en las mujeres con HIV/SIDA y Cáncer de Cérvix monitoreadas desde la evaluación ó cribado basal hasta después de cinco años de seguimiento pos terapia antirretroviral?

Probar la hipótesis alterna:

Si en la coinfección del HIV con el VPH:

1. ¿Existe una relación directa entre sus niveles de carga viral respectiva?
2. ¿Existe sinergismo ó antagonismo entre las cargas virales del HIV/VPH?
3. Relacionar como causa: a) tiempo de instauración de tratamiento y b) evolución de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, y c) tratamiento elegido y como efecto medir la Carga Viral del HIV y de VPH y la supervivencia.
4. Evaluar la efectividad individual de cada uno de los 3 tipos de tratamiento indicado: 1.Sólo TARGA. 2. Otros que incluye sólo los protocolos oncológicos. 3. Mixto: compuesto por Otros tratamientos más la TARGA.

Además planteamos como hipótesis de trabajo para futuras investigaciones la siguiente H1: Existe asociación entre la aplicación de la TARGA y la reducción de la carga viral del virus papiloma humano y la disminución de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

Creemos que nuestra hipótesis es sólo un primer paso para continuar con esta línea de investigación. También sería de mucha utilidad poder realizar dicho estudio en un lapso más amplio de tiempo, tanto en la atención médica periódica como en el monitoreo y evaluación citológica e histopatológica del cérvix de las pacientes para sacar conclusiones definitivas en un estudio de cohortes.

En el proceso de la investigación encontramos dificultades como: la falta de resultados de serotipificación del virus papiloma humano, por la no implementación de la prueba en los laboratorios clínicos y patológicos de la red hospitalaria MINSA respectivos, la ausencia de algunas historias clínicas en el Departamento de Estadística e Informática por haber sido dadas de baja y otras estar almacenadas en almacenes fuera del ámbito hospitalario.

Fueron limitaciones no contar en las historias clínicas revisadas con resultados de carga viral del VPH y la serotipificación del virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico (HR-VPH); pues dicho examen de laboratorio no está implementado en nuestro hospital y se constituyó como una necesidad inmediata a implementarse por la Salud Pública de las mujeres que eligen atenderse en nuestro hospital.

Como se observó es menester realizar un cribado inicial de VPH en las pacientes con la comorbilidad en estudio en la presente tesis y se corrobora la necesidad de contar con dicha prueba de laboratorio con lo que encuentra Mendoza L. P. en su publicación, (28) en Paraguay al implementar el método de captura híbrida [Captura Híbrida II] que detecta 13 tipos de VPH de alto riesgo oncogénico y proporciona valores relativos de carga viral, que en población general(no HIV positiva) detecta HR-VPH en 43% de las mujeres (241/566), observa una alta frecuencia del 23% en mujeres con ausencia de lesión intraepitelial (NSIL); también observa un aumento de carga viral relativa de mujeres con NSIL a mujeres con lesión intraepitelial (SIL); [68pg/ml en ausencia de SIL; 710 pg/ml para SIL de bajo grado-LSIL y 474 pg/ml para SIL de alto grado-HSIL] y no observa cambio significativo en la carga viral relativa entre LSIL y HSIL ($p=0.6$). (28)

Creemos que la carga viral relativa debe considerarse como un indicador importante en el manejo de la mujer con sospecha de SIL (28) y mucho más en la paciente mujer con HIV positivo y sospecha de cáncer de cérvix que recién llega al hospital como paciente nueva.

Nuestros hallazgos no pueden extrapolarse para otras poblaciones, por lo que no hay que darle una probable validez externa para escenarios de consultorios externos hospitalarios semejantes y donde acudan pacientes con características similares.

CONCLUSIONES.

1. Identificamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación con reducir el porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales tipo NIC I y NIC II.
2. Caracterizamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación con mantener la sobrevida después del tercer año de seguimiento pos-terapia antirretroviral.
3. Determinamos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación con incrementar el valor del recuento de CD4 y reducir la Carga Viral pos-terapia antirretroviral; el recuento de CD4, al inicio y a los 2 años influyó y fue un factor protector en reducir la severidad del cáncer de cérvix. También el valor del recuento de la *Carga Viral* al inicio del seguimiento, influyó y fue un factor protector para reducir la severidad del cáncer de cérvix.
4. Definimos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación con mantener la adherencia el primer año pos terapia antirretroviral; la adherencia el primer año influyó y fué un factor protector para reducir la severidad del cáncer de cérvix.
5. Establecimos la efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad en reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación con aumentar la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales del cáncer de cérvix pos terapia antirretroviral.

RECOMENDACIONES.

1. Utilizar la terapia antirretroviral de gran actividad para reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación para reducir el porcentaje de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales tipo NIC I y NIC II, en la displasia de grado bajo y alto respectivamente.

2. Utilizar la terapia antirretroviral de gran actividad para reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación para mantener la sobrevida en ésta comorbilidad después del tercer año de seguimiento pos-terapia antirretroviral.

3. Utilizar la terapia antirretroviral de gran actividad para reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación para incrementar el valor del recuento de CD4 y reducir el valor del recuento de la Carga Viral pos terapia antirretroviral; y tener presente a la hora de prescribir que el recuento de CD4 y la Carga Viral al inicio y el CD4 a los 2 años influyen y son factores protectores para reducir la severidad del cáncer de cérvix.

4. Utilizar la terapia antirretroviral de gran actividad para reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación con la adherencia durante el primer año pos terapia antirretroviral; y en la consejería de la consulta médica explicar a las pacientes que la adherencia el primer año influye y es un factor protector para reducir la severidad del cáncer de cérvix por lo cual deben tomar sus medicamentos puntualmente.

5. Utilizar la terapia antirretroviral de gran actividad para reducir la severidad del cáncer de cérvix en pacientes mujeres con HIV/SIDA porque se comprobó su asociación para incrementar la regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales del cáncer de cérvix pos terapia antirretroviral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. **ADEFOLAJU G.** "Effects of HIV protease, nucleoside/non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors on Bax, Bcl-2 and apoptosis in two cervical cell lines" *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 68, pp 241-251, 2014.
2. **ADLER David.** "The Impact of HAART on HPV-Related Cervical Diseases Current HIV Research, University of Rochester, 2014 Bentham Science Publishers, pages 493-497.
3. **AGORASTOS T**, Miliaras D, Lambropoulos A, Chrisafi S, Kotsis A, Manthos A, Bontis J (2005). «Detection and typing of human papillomavirus DNA in uterine cervixes with coexistent grade I and grade III intraepithelial neoplasia: biologic progression or independent lesions? ». *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **121** (1): pp. 99-103.
4. **AMERICAN CANCER SOCIETY.** "Infección con HIV, SIDA y cancer", 2014, www.cancer.org.
5. **ATASHILI J.** "High prevalence of cervical squamous intraepithelial lesions in women on antiretroviral therapy in Cameroon: is targeted screening feasible?". *Cancer Epidemiology*, Volume 36, Issue 3, June 2012, pages 263-269.
6. **BARILLARI G.** "Ritonavir or saquinavir impairs the invasion of cervical intraepithelial neoplasia cells via a reduction of MMP expression and activity". *AIDS*, 2012 May 15;26(8):909-19.
7. **BATMAN G.** "Lopinavir up-regulates expression of the antiviral protein ribonuclease L in human papillomavirus-positive cervical carcinoma cells". *Antivir Ther* 2011; 16(4):515-25.
8. **BLITZ S.** "Evaluation of HIV and highly active antiretroviral therapy on the natural history of human papillomavirus infection and cervical cytopathologic

findings in HIV-positive and high-risk HIV-negative women".J.Infect Dis; 208(3):454-62, Aug 1, 2013.

9. BRACTER L.F. y colaboradores "The Impact of Antiretroviral Therapy on HPV and cervical intraepithelial neoplasia: Current evidencia and direction for future research" publicado en Infect Agent Cancer 58, 2010.

10. CAJA CALVO M. "Supervivencia de las mujeres infectadas por el HIV tras la aparición del TARGA".Anales de Medicina Interna.Vol.24, N° 10, pp484-489,2007.

11. CEJTIN, H. E.: "Gynecologic issues in the HIV-infected woman", en Obstet Gynecol Clin North Am, 2003 Dec; 30(4):711-729.

12. DEVYST H. "HIV, Human papillomavirus and cervical neoplasia and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy". Eur J Cancer Prev. 17(6):545-554, 2008.

13. FIMHABER C."Highly active antiretroviral therapy and cervical dysplasia in HIV-positive women in South Africa".J.Int AIDS Soc; 15(2):17382, 2012.

14. FONDO DE POBLACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS, MINISTERIO DE SALUD, GOBIERNO DE LA ARGENTINA."Guías para la atención integral de las mujeres con infección por HIV",2013.

15. GONZALVES R. y colaboradores, "Modificaciones en la Prevalencia de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y los factores de riesgo en pacientes HIV/SIDA atendidas en servicios especializados en el sur del Brasil en los períodos 1995-1999 y 2006-2007, Rev Soc Bras Med Trop; 42(1):33-38,jn.-fev.2009.

16. HAMPSON L. "Specific HIV protease inhibitors inhibit the ability of HPV16 E6 to degrade p53 and selectively kill E6-dependent cervical carcinoma cells in vitro"Antivir Ther 2006;11(6); 813-25.

17. HEARD I.“Early Regression of cervical Lesion in HIV-seropositive women receiving highly active antiretroviral therapy”, 2005.

18. KELLY H , WEISS H, BENAVENTE Y, DE SAN JOSE S, MAYAUD P , “Asociación de terapia antirretroviral con virus del papiloma humano de alto riesgo, neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cervical invasivo en mujeres que viven con el VIH: una revisión sistemática y metaanálisis”, *Lancet HIV* . 2018 Ene; 5 (1): e45-e58.Publicado en línea el 26 de octubre de 2017. doi: 10.1016 / S2352-3018 (17) 30149-2PMCID: PMC5757426

19. KUMAR, MBBS, MD, FRCPath, V.; Abul K. Abbas, MBBS, Nelson Fausto, MD and Jon Aster, MD (2009). «Cervix: premalignant and malignant neoplasms». En Saunders (Elsevier). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (8th edición).

20. LILLO F.B. “Human papillomavirus infección and associated cervical disease in human immunodeficiency virus infected women: effect of highly active antirretroviral therapy”,*J Infect. Dis*, 189 (5):547-551, 2011.

21. OPS: Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino, 3ª edición, Washington, OPS/OMS, 2002.

22. PALEFSKY J.” HIV protease inhibitors to prevent progression of cervical intraepithelial neoplasia to cervical cancer:therapeutic opportunities and challenges”.*AIDS*, 1526(6):1035-6,2012.

23. PERE FUSTE “Nuevas estrategias terapéuticas para las lesiones anogenitales relacionadas con el virus del papiloma humano en pacientes con infección HIV: tratamiento antirretroviral de gran actividad y vacunas anti-VPH” *Medicina Clínica* Vol 131, Issue 1, June, Pagés 30-34,2008.

24. PÉRTEGAS S. "Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Cad. Aten Primaria, 9:148-150, 2002.

25. POQUIOMA ROJAS Eber, "Epidemiología del Cáncer en el Perú y el mundo", INEN, 2012.

26. MEIJIDE H. "NEOPLASIAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período de 1993-2010. Rev. Chilena Infectol 2013; 30(2): 156-161.

27. MENDEZ E. "El desarrollo de la Ciencia, Un Enfoque Epistemológico, Vol 9- N°4/ISSN1315-0006, pp.534-505, Octubre-Diciembre, 2010

28. MENDOZA LP, "Frecuencia y Carga Viral Relativa del virus del papiloma humano de alto riesgo según el diagnóstico citológico en mujeres paraguayas por captura híbrida II Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 8(1), Junio 2010:6-13.

29. MINISTERIO DE SALUD, Dirección General de Epidemiología, (ASIS del Cáncer en el Perú, 2013). Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013.

30. MINKOFF L. "The effect of highly active antiretroviral therapy on cervical cytologic changes associated with oncogenic HPV among HIV-infected women, "AIDS, vol.15, n° 16, pp.2157-2164, 2001.

31. RAMÍREZ W F. "Cáncer en pacientes en Observación en el Departamento de Emergencia y Áreas Críticas del Hospital María Auxiliadora. Informes Técnicos de Vigilancia, Prevención Y Control de Infecciones, Riesgos y Seguridad del Paciente. Lima, Perú, 2016.

32. ROBINSON WR "Effect of excisional Therapy and highly active antiretroviral therapy on cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus." Am.J.Obstet. Gynecol, 184(4)538-543,

2001.

33. SADEEP S. “The impact of highly active antiretroviral therapy on prevalence and incidence of cervical human papillomavirus infections in HIV-positive adolescents” 2010.

34. SAGIJ: Recomendaciones para la utilización de la vacuna contra el VPH, SAGIJ, vol. 14, Nº 3, 2007.

35. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ J.”VIH-VPH y su influencia en el conteo de células CD4. Rev. Latinoam Patol. Clin. Med. Lab.; 64(1): 31-35 2017.

36. SEGONDY M, KELLY H, MAGOOA M P, DJIGMA F ,NGOU J,, GILHAM , TANVIER O, Performance of *careHPV* for detecting high-grade cervical intraepithelial neoplasia among women living with HIV-1 in Burkina Faso and South Africa: HARP study, *British Journal of Cancer* volume115, pages425–430 (09 August 2016)G

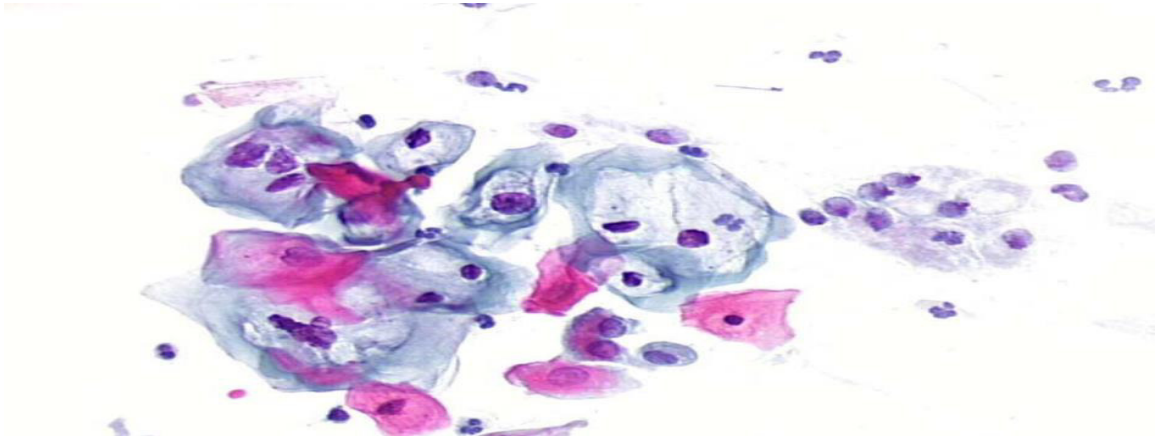
37. SOCIEDAD AMERICANA DE CANCER: “Datos y estadísticas sobre el cáncer en los hispanos/latinos” 2006-2008.

38. SUK CHUL K. y colaboradores,” Effect of Highly Active Antiretroviral and Menopause on Risk of Progression of Cervical Dysplasia in Human Immune-Deficiency Virus-(HIV) Infected Women”, Hindawi Publishing Corporation Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, Volume 2013, Article ID 784718, pages 1-8.

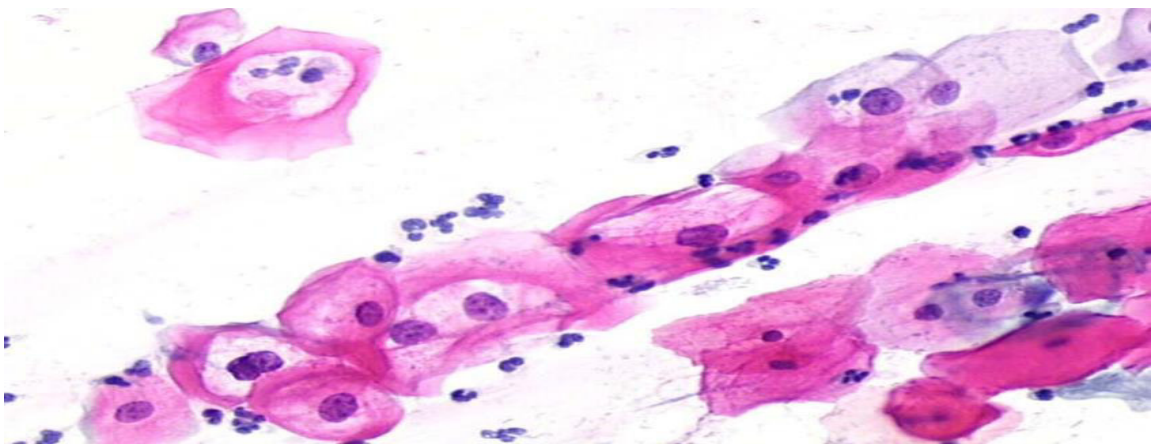
39. TANVIER O. “AIDS, 2011, January 2; 25(1): 87-94.

40. TORRES MORA G.,” Efectividad de la TARGA en pacientes VIH positivos ingresados al programa de tratamiento de la IPS atención integral en la ciudad de Cartagena”, Colombia. Rev. Cienc. Biomed. 2011; 2(1): 44-53.

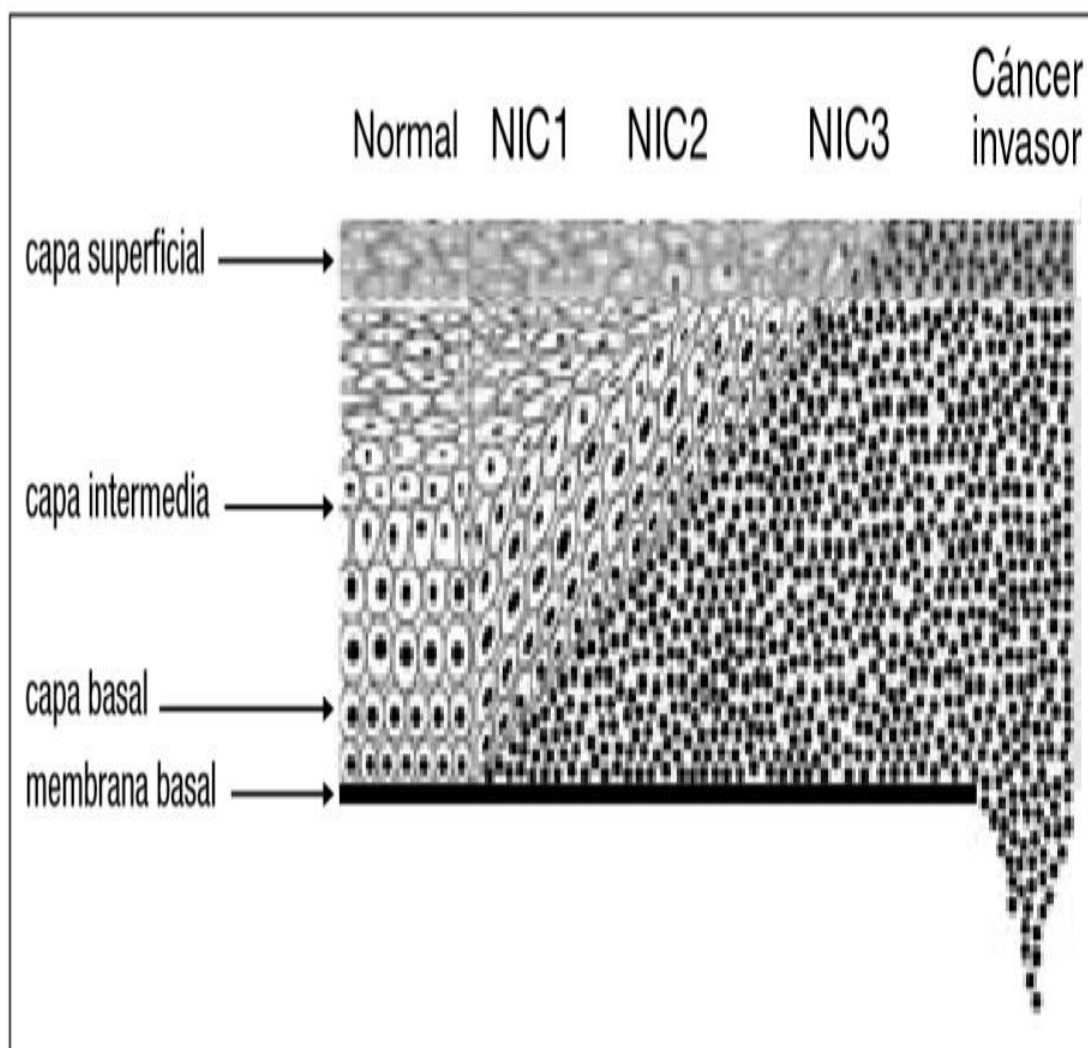
41. VILLEGAS VALVERDE C.,” Visión Integral de la relación entre la infección por el HIV y el Cáncer”, Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, Vol 58, Nº 1,Enero-Febrero 2015.



ANEXOS



ANEXO N° 1.
CLASIFICACIÓN DE DISPLASIA Y CANCER DE CERVIX, EN
MUJERES.



CIN: neoplasia intraepitelial cervicouterina

ANEXO Nº 02.

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN

ACTIVIDAD EN LA SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX EN

MUJERES CON HIV/SIDA.

I.DATOS DE FILIACIÓN, DATOS EPIDEMIOLOGICOS Y

DEMOGRAFICOS.1. HCL..... 2.Nºde caso..... 3.Fecha.....4. Caso ()

Control () ,5. Sexo F () ,

6. Edad: 14-24 () ,25-34() ,35-40() ,41-49() ,50-70() ,>70.

7.Hábitos Nocivos	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Fuma Sí () , No ()								
Alcohol Sí () , No ()								
Drogas Sí () , No ()								
Nuevas parejas sexuales Sí () ,No ()								

8. HIV () Sí No () , 9.Estadio Clínico SIDA () , No SIDA () ,

10.Categoría clínica del HIV				Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Categoría cd4/mm3	A	B	C								
>=500(1)	A1	B1	C1								
200-499(2)	A2	B2	C2								
>200(3)	A3	B3	C3								
11.Carga viral,	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después			
>1000 copias/ml											
<1000 copias/ml											
Cargas virales negativas											
12Recuento D4:	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después			

500 >								
351-499								
200-350								
101-199								
50-100								
0-49								

13. Confección Sí (), No ()/**Comorbilidad** Sí (), No ().

Confección/Comorbilidad	Antes	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
VPH								
VHS								
VHB								
VHC								
CMV								
HTLV								
TBC								
Sífilis								
Diabetes								
Cándida								

14. Síntomas y Signos Clínicos en el Carcinoma Invasivo de cérvix.

	Antes	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Hemorragia vaginal intermitente								
Coitorragia								
Flujo vaginal aumentado y mal oliente								
Dolor pélvico lumbosacro o en las extremidades inferiores								
Dolor en las extremidades inferiores								
Alteraciones en la micción								
Alteraciones en la deposición								
Masa cervical								
Adenopatías inguinales								
Edemas en extremidades inferiores								

15. Citología/Histología

	Antes	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
ASCUS								
NIC I								
NIC II								
NIC III								

16. Clasificación Cáncer de cérvix

Estadio	Antes	6 ^{to} mes	1 año	2 año	3 año	4 año	5 año	Después
I (), II (), III (), IV ()								
Ia (), IIa (), IIIa (), IVa ()								
Ia1 (), IIb (), IIIb (), IVb ()								
Ia2 ()								
Ib ()								
Ib1 ()								
Ib2 ()								

17. VPH-Virus papiloma humano.

	Antes	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Coilocitos								
Serotipo 16								
Serotipo 18								
Otro serotipo								
No se consigna								

18. Displasia cervicouterina grave o carcinoma localizado-Categoría B Sí (), No (),**19. Cáncer de cuello uterino invasivo—Categoría C** Sí (), No ()

20. Tratamiento TARGA. Exposición previa a ARV, Sí (), No ()

Esquema	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Basado en INNTR								
Basado en IP								
AZT/3TC/EFV								
D4T/3TC/EFV								
DDI/3TC/LPV(R)								
AZT/3TC/ATV(R)								
AZT/3TC/LPV(R)								
TDF/3TC/LPV(R)								
ABC/3TC/EFV								
TDF/3TC/EFV								
DDI/LPV(R)/EFV								
Otro esquema								
Nº de cambios de esquema								
Resistencia								

21. Vigilancia de la Adherencia

Adherencia	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Mayor a 95% Sí() No()								
Mayor a 85% Sí() No()								
Menor a 85% Sí() No()								
RAM								
Abandono Sí() No()								

22. Otro Tratamiento

<u>22.1</u> SIL, Alto grado/Estadio Ia	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Conización								
Márgenes(-)								
IA1 <3mm								
Ganglios(-)								
Histerectomía simple								
Ganglios(+)								
Histerectomía radical+linfadenectomía								
IA2 >3mm								
Histerectomía radical+linfadenectomía								
Márgenes(+)								
Repetir conización o histerectomía radical								
22.2.Estadio Ib	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Cirugía								
No voluminoso								

Histerectomía radical+linfadenectomía								
Ganglios(+),Parametrios(+) Márgenes(+)								
Radioterapia, Quimioterapia								

22.3.Estadió Ila	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Radioterapia								
No voluminoso								
Voluminoso								
Radioterapia+Quimioterapia+ Histerectomía radical+linfadenectomía								

23.Recidiva	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Sí								
No								

24.Defunción	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Sí								
No								

25.Sobrevida	Antes	6meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después
Sí								
No								

ANEXO Nº 03. TABLAS DESCRIPTIVAS.

Tabla 3.1. LESIONES INTRAEPITELIALES SEGÚN LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD, TARGA.

Lesiones intraepiteliales	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
CON TARGA																
Cáncer	29	7,3%	19	4,8%	21	5,3%	24	6,0%	22	5,5%	32	8,1%	31	7,8%	6	1,8%
NIC I	29	7,3%	28	7,1%	28	7,1%	35	8,8%	36	9,1%	34	8,6%	37	9,3%	37	11,4%
NIC II	20	5,0%	18	4,5%	20	5,0%	22	5,5%	26	6,5%	30	7,6%	30	7,6%	30	9,2%
NIC III	33	8,3%	37	9,3%	36	9,1%	37	9,3%	40	10,1%	32	8,1%	34	8,6%	19	5,8%
Normal	28	72,0%	29	74,3%	29	73,6%	27	70,3%	27	68,8%	26	67,8%	26	66,8%	23	71,7%
SIN TARGA																
Cáncer	16	4,8%	16	4,8%	20	6,0%	20	6,0%	23	6,9%	22	6,6%	22	6,6%	48	11,9%
NIC I	16	50,0%	16	49,1%	16	49,4%	16	49,7%	16	49,1%	16	49,7%	16	49,7%	16	41,3%
NIC II	72	21,7%	63	19,0%	59	17,8%	60	18,1%	59	17,8%	58	17,5%	56	16,9%	61	15,1%
NIC III	44	13,3%	39	11,7%	33	9,9%	31	9,3%	31	9,3%	31	9,3%	33	9,9%	47	11,6%
Normal	34	10,2%	51	15,4%	56	16,9%	56	16,9%	56	16,9%	56	16,9%	56	16,9%	81	20,0%

Tabla 3.2. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD SEGÚN EL RECUENTO DE CD4.

Tratamiento TARGA	CD4	Cáncer				
		Sí		No		
		N	%	N	%	
Si	Antes	≥ 200	45	93,8%	402	57,6%
		< 200	3	6,3%	296	42,4%
	A los 6 meses	≥ 200	44	91,7%	532	76,2%
		< 200	4	8,3%	166	23,8%
	Al año	≥ 200	44	91,7%	592	84,8%
		< 200	4	8,3%	106	15,2%
	A los 2 años	≥ 200	45	93,8%	622	89,1%
		< 200	3	6,3%	76	10,9%
	A los 3 años	≥ 200	47	97,9%	652	93,4%
		< 200	1	2,1%	46	6,6%
	A los 4 años	≥ 200	46	95,8%	674	96,6%
		< 200	2	4,2%	24	3,4%
	A los 5 años	≥ 200	47	97,9%	674	96,6%
		< 200	1	2,1%	24	3,4%
	Después de los 5 años	≥ 200	47	97,9%	674	96,6%
		< 200	1	2,1%	24	3,4%

Tabla 3.3 EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD SEGÚN EL MONITOREO DE CARGA VIRAL.

TARGA	Carga viral	Cáncer				
		Si		No		
		N	%	N	%	
Si	Antes	<1000 copias/ml	44	91,7%	139	39,8%
		≥ 1000 copias/ml	4	8,3%	210	60,2%
	A los 6 meses	<1000 copias/ml	47	97,9%	303	86,8%
		≥ 1000 copias/ml	1	2,1%	46	13,2%
	Al año	<1000 copias/ml	46	95,8%	305	87,4%
		≥ 1000 copias/ml	2	4,2%	44	12,6%
	A los 2 años	<1000 copias/ml	46	95,8%	311	89,1%
		≥ 1000 copias/ml	2	4,2%	38	10,9%
	A los 3 años	<1000 copias/ml	48	100,0%	316	90,5%
		≥ 1000 copias/ml	0	0,0%	33	9,5%
	A los 4 años	<1000 copias/ml	47	97,9%	336	96,3%
		≥ 1000 copias/ml	1	2,1%	13	3,7%
	A los 5 años	<1000 copias/ml	48	100,0%	674	96,6%
		≥ 1000 copias/ml	0	0,0%	24	3,4%
	Después de los 5 años	<1000 copias/ml	47	97,9%	682	97,7%
		≥ 1000 copias/ml	1	2,1%	16	2,3%

Tabla 3.4. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD SEGÚN ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

Vigilancia de la Adherencia	Cáncer			
	Si		No	
	N	%	N	%
Antes				
Si	47	97,9%	676	96,8%
No	1	2,1%	22	3,2%
A los 6 meses				
Si	48	100,0%	664	95,1%
No	0	0,0%	34	4,9%
Al año				
Si	47	97,9%	634	90,8%
No	1	2,1%	64	9,2%
A los 2 años				
Si	48	100,0%	634	90,8%
No	0	0,0%	64	9,2%
A los 3 años				
Si	48	100,0%	664	95,1%
No	0	0,0%	34	4,9%
A los 4 años				
Si	48	100,0%	664	95,1%
No	0	0,0%	34	4,9%
A los 5 años				
Si	48	100,0%	678	97,1%
No	0	0,0%	20	2,9%
Después de los 5 años				
Si	48	100,0%	688	98,6%
No	0	0,0%	10	1,4%

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA).

Tabla 3.5. EFECTIVIDAD DE LA TARGA EN REDUCIR LA SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX SEGÚN EL ESTADIO SIDA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014

Modelo	B	Wald	Sig.	OR
Sida antes	B ₈ = -18,249	0,000	0,998	0,000
Sida a los 6 meses	B ₇ = -18,249	0,000	0,998	0,000
Sida al año	B ₆ = 14,949	0,000	0,998	0,000
Sida a los 2 años	B ₅ = -18,202	0,000	0,999	0,000
Sida a los 3 años	B ₄ = -26,209	0,000	1,000	0,000
Sida a los 4 años	B ₃ = 44,147	0,000	1,000	0,000
Sida a los 5 años	B ₂ = -32,968	0,000	0,999	0,000
Sida después los 5 años	B ₁ = -32,968	0,000	0,999	0,000
Constante	B ₀ = -1,819	150,287	136,68	0,162

Tabla 3.6. COINFECCION/COMORBILIDAD DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Confección/ Comorbilidad	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
VPH	109	15,00%	32	4,40%	21	2,90%	10	1,40%	5	0,70%	8	1,10%	3	0,40%	8	0,60%
VHS	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
VHB	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
VHC	2	0,30%	1	0,10%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
CMV	2	0,30%	2	0,30%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
HTLV	1	0,10%	1	0,10%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
TBC	23	3,20%	19	2,60%	7	1,00%	4	0,50%	1	0,10%	2	0,30%	2	0,30%	0	0,00%
Sífilis	6	0,80%	3	0,40%	1	0,10%	1	0,10%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Diabetes	5	0,70%	3	0,40%	2	0,30%	1	0,10%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Cándida	6	0,80%	2	0,30%	2	0,30%	1	0,10%	1	0,10%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Otro	27	3,70%	7	1,00%	18	2,50%	18	2,50%	11	1,50%	3	0,40%	5	0,70%	14	1,00%

Tabla 3.7. SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Síntomas y signos	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia vaginal intermitente	27	3,7%	9	1,2%	2	,3%	2	,3%	1	,1%	2	,3%	3	,4%	2	0,1%
Coitorragia	8	1,1%	6	,8%	0	0,0%	1	,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Flujo vaginal aumentado y mal	39	5,3%	22	3,0%	11	1,5%	8	1,1%	4	,5%	6	,8%	3	,4%	2	0,1%
Oliente																
Dolor pélvico lumbosacro o en las extremidades inferiores	35	4,8%	16	2,2%	10	1,4%	6	,8%	3	,4%	4	,5%	4	,5%	1	0,1%
Dolor en las extremidades inferiores	14	1,9%	7	1,0%	4	,5%	2	,3%	1	,1%	1	,1%	0	0,0%	0	0,0%
Alteraciones en la micción	5	,7%	1	,1%	0	0,0%	1	,1%	1	,1%	1	,1%	1	,1%	1	0,1%
Alteraciones en la deposición	8	1,1%	3	,4%	2	,3%	1	,1%	1	,1%	0	0,0%	1	,1%	0	0,0%
Masa cervical	7	1,0%	4	,5%	1	,1%	2	,3%	1	,1%	1	,1%	0	0,0%	0	0,0%
Adenopatías inguinales	7	1,0%	3	,4%	1	,1%	0	0,0%	0	0,0%	1	,1%	1	,1%	0	0,0%
Edemas en extremidades inferiores	5	,7%	1	,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	,1%	1	,1%	0	0,0%

Tabla 3.8. TRATAMIENTO TARGA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

[illegible]

Tabla 3.9. TRATAMIENTO PARA EL CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Otro tratamiento	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Conización	5	6.9%	12	16.7%	8	11.1%	1	1.4%	2	3.2%	0	.0%	0	.0%	0	0.0%
IA1< 3 mm	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Histerectomía simple	2	2.8%	2	2.8%	1	1.4%	0	.0%	0	0.0%	1	1,6%	1	1,6%	0	0.0%
Histerectomía radical+linfadenectomía	8	11.1%	3	4.2%	7	9.7%	1	1.4%	3	4.2%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%
IA2>3mm	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Histerectomía radical+linfadenectomía	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.4%	0	.0%
Márgenes (+)	0	0.0%	0	0.0%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Repetir conización o histerectomía radical	0	0.0%	0	0.0%	2	2.8%	0	.0%	1	1.4%	1	1.4%	0	.0%	0	.0%

Tabla 3.10. ESTADIO Ib, IIa DE CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Estadio	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ib																
Cirugía	5	6.9%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Histerectomía radical + linfadenectomía	2	2.8%	3	4.2%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%
Radioterapia, quimioterapia	8	11.1%	10	13.9%	12	16.7%	5	6.9%	1	1.4%	2	2.8%	2	2.8%	1	1.4%
IIa																
Radioterapia	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.4%	1	1.4%
Radioterapia+quimioterapia +histerectomía radical +linfadenectomía	3	4.2%	3	4.2%	2	2.8%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%	1	1.4%

Tabla 3.11. TABLAS DESCRIPTIVAS.

Tabla 3.11.1. HABITOS NOCIVOS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Hábitos Nocivos	Si		No	
	N	%	N	%
Fuma Antes	6	,8%	723	99,2%
Fuma a los 6 meses	7	1,0%	722	99,0%
:Fuma al año	4	,5%	725	99,5%
Fuma a los 2 años	2	,3%	727	99,7%
Fuma a los 3 años	1	,1%	728	99,9%
Fuma a los 4 años	1	,1%	728	99,9%
Fuma a los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Fuma después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Alcohol Antes	11	1,5%	718	98,5%
Alcohol a los 6 meses	10	1,4%	719	98,6%
Alcohol al año	5	,7%	724	99,3%
Alcohol a los 2 años	3	,4%	726	99,6%
Alcohol a los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
Alcohol a los 4 años	1	,1%	728	99,9%
Alcohol a los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Alcohol después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Drogas Antes	2	,3%	727	99,7%
Drogas a los 6 meses	2	,3%	727	99,7%
Drogas al año	0	0,0%	729	100,0%
Drogas a los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
Drogas a los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
Drogas a los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
Drogas a los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Drogas después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Nueva parejas sexuales: Antes	31	4,3%	698	95,7%
Nueva parejas sexuales:6 meses	30	4,1%	699	95,9%
Nueva parejas sexuales: 1 año	8	1,1%	721	98,9%
Nueva parejas sexuales:2 años	4	,5%	725	99,5%
Nueva parejas sexuales:3 años	3	,4%	726	99,6%
Nueva parejas sexuales:4 años	4	,5%	725	99,5%
Nueva parejas sexuales:5 años	4	,5%	725	99,5%
Nueva parejas sexuales: después de los 5 años	3	,4%	726	99,6%

Tabla 3.11.2. CATEGORIA CLINICA DE HIV/SIDA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Categoría clínica del HIV	Sida		No sida		No aplica	
	N	%	N	%	N	%
HIV: Antes	45	6,2%	352	48,3%	332	45,5%
HIV: 6 meses	29	4,0%	368	50,5%	332	45,5%
HIV: 1 año	15	2,1%	382	52,4%	332	45,5%
HIV: 2 años	10	1,4%	387	53,1%	332	45,5%
HIV: 3 años	5	,7%	392	53,8%	332	45,5%
HIV: 4 años	5	,7%	392	53,8%	332	45,5%
HIV: 5 años	8	1,1%	389	53,4%	332	45,5%
HIV: después de los 5 años	6	,8%	391	53,6%	332	45,5%

Tabla 3.11.3. CARGA VIRAL DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Carga viral:	<1000		≥1000		No aplica	
	N	%	N	%	N	%
CV antes	183	25,1%	214	29,4%	332	45,5%
CV 6 meses	350	48,0%	47	6,4%	332	45,5%
CV 1 año	351	48,1%	46	6,3%	332	45,5%
CV 2 años	357	49,0%	40	5,5%	332	45,5%
CV 3 años	364	49,9%	33	4,5%	332	45,5%
CV 4 años	383	52,5%	14	1,9%	332	45,5%
CV: 5 años	385	52,8%	12	1,6%	332	45,5%
CV después de los 5 años	388	53,2%	9	1,2%	332	45,5%

Tabla 3.11.4. RECUENTO CD4 DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Recuento CD4	≥200		<200		No aplica	
	N	%	N	%	N	%
Recuento CD4: antes	246	33,7%	151	20,7%	332	45,5%
Recuento CD4: 6 meses	310	42,5%	87	11,9%	332	45,5%
Recuento CD4: 1 año	340	46,6%	57	7,8%	332	45,5%
Recuento CD4: 2 años	356	48,8%	41	5,6%	332	45,5%
Recuento CD4: 3 años	373	51,2%	24	3,3%	332	45,5%
Recuento CD4: 4 años	383	52,5%	14	1,9%	332	45,5%
Recuento CD4: 5 años	384	52,7%	13	1,8%	332	45,5%
Recuento CD4: después de los 5 años	384	52,7%	13	1,8%	332	45,5%

Tabla 3.11.5. COINFECCION/COMORBILIDAD DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Coinfeccion/comorbilidad	Si		No	
	N	%	N	%
VPH				
Antes	109	15,0%	620	85,0%
A los 6 meses	32	4,4%	697	95,6%
Al año	21	2,9%	708	97,1%
A los 2 años	10	1,4%	719	98,6%
A los 3 años	5	,7%	724	99,3%
A los 4 años	8	1,1%	721	98,9%
A los 5 años	3	,4%	726	99,6%
Después de los 5 años	4	,5%	725	99,5%
VHC				
Antes	2	,3%	727	99,7%
A los 6 meses	1	,1%	728	99,9%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
CMV				
Antes	2	,3%	727	99,7%
A los 6 meses	2	,3%	727	99,7%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
HTLV				
Antes	1	,1%	728	99,9%
A los 6 meses	1	,1%	728	99,9%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	728	100,0%
TBC				
Antes	23	3,2%	706	96,8%
A los 6 meses	19	2,6%	710	97,4%
Al año	7	1,0%	722	99,0%
A los 2 años	4	,5%	725	99,5%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	2	,3%	727	99,7%
A los 5 años	2	,3%	727	99,7%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Sífilis				
Antes	6	,8%	723	99,2%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	1	,1%	728	99,9%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%

A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Diabetes				
Antes	5	,7%	724	99,3%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Cándida				
Antes	6	,8%	723	99,2%
A los 6 meses	2	,3%	727	99,7%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Otro				
Antes	27	3,7%	702	96,3%
A los 6 meses	7	1,0%	722	99,0%
Al año	18	2,5%	711	97,5%
A los 2 años	11	1,5%	718	98,5%
A los 3 años	11	1,5%	718	98,5%
A los 4 años	3	,4%	726	99,6%
A los 5 años	5	,7%	724	99,3%
Después de los 5 años	7	1,0%	722	99,0%

Tabla 3.11.6. SINTOMAS Y SIGNOS DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Síntomas y signos	Si		No	
	N	%	N	%
Hemorragia vaginal intermitente				
Antes	27	3,7%	702	96,3%
A los 6 meses	9	1,2%	720	98,8%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	2	,3%	727	99,7%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	2	,3%	727	99,7%
A los 5 años	3	,4%	726	99,6%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Coitorragia				
Antes	8	1,1%	721	98,9%
A los 6 meses	6	,8%	723	99,2%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Flujo vaginal aumentado y mal oliente				
Antes	39	5,3%	690	94,7%
A los 6 meses	22	3,0%	707	97,0%
Al año	11	1,5%	718	98,5%
A los 2 años	8	1,1%	721	98,9%
A los 3 años	4	,5%	725	99,5%
A los 4 años	6	,8%	723	99,2%
A los 5 años	3	,4%	726	99,6%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Dolor pélvico lumbosacro o en las extremidades inferiores				
Antes	35	4,8%	694	95,2%
A los 6 meses	16	2,2%	713	97,8%
Al año	10	1,4%	719	98,6%
A los 2 años	6	,8%	723	99,2%
A los 3 años	3	,4%	726	99,6%
A los 4 años	4	,5%	725	99,5%
A los 5 años	4	,5%	725	99,5%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Dolor en las extremidades inferiores				
Antes	14	1,9%	715	98,1%
A los 6 meses	7	1,0%	722	99,0%
Al año	4	,5%	725	99,5%
A los 2 años	2	,3%	727	99,7%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Alteraciones en la micción				
Antes	5	,7%	724	99,3%
A los 6 meses	1	,1%	728	99,9%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%

Alteraciones en la deposición				
Antes	8	1,1%	721	98,9%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Masa cervical				
Antes	7	1,0%	722	99,0%
A los 6 meses	4	,5%	725	99,5%
Al año	1	,1%	728	99,9%
A los 2 años	2	,3%	727	99,7%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Adenopatías inguinales				
Antes	7	1,0%	722	99,0%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	1	,1%	728	99,9%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Edemas en extremidades inferiores				
Antes	5	,7%	724	99,3%
A los 6 meses	1	,1%	728	99,9%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%

Tabla 3.11.7. CITOLOGIA/HISTOLOGIA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Citología	Al inicio		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NIC I	199	27,3%	192	26,3%	194	26,6%	201	27,6%	200	27,4%	199	27,3%	202	27,7%	204	28,0%
NIC II	95	13,0%	84	11,5%	83	11,4%	87	11,9%	91	12,5%	97	13,3%	94	12,9%	99	13,6%
NIC III	87	11,9%	82	11,2%	81	11,1%	80	11,0%	84	11,5%	85	11,7%	89	12,2%	88	12,1%
Norma	348	47,7%	371	50,9%	371	50,9%	361	49,5%	354	48,6%	348	47,7%	344	47,2%	338	46,4%

Tabla 3.11.8. CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Cáncer de cérvix	Si		No	
	N	%	N	%
Al inicio	45	6,2%	684	93,8%
A los 6 meses	22	3,0%	707	97,0%
Al año	20	2,7%	709	97,3%
A los 2 años	9	1,2%	720	98,8%
A los 3 años	12	1,6%	717	98,4%
A los 4 años	6	,8%	723	99,2%
A los 5 años	6	,8%	723	99,2%
Después de los 5 años	5	,7%	724	99,3%

Tabla 3.11.9. VIRUS PAPILOMA HUMANO DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

VPH-Virus papiloma humano	Si		No	
	N	%	N	%
Coilocitos				
Antes	47	6,4%	682	93,6%
A los 6 meses	10	1,4%	719	98,6%
Al año	9	1,2%	720	98,8%
A los 2 años	4	,5%	725	99,5%
A los 3 años	4	,5%	725	99,5%
A los 4 años	2	,3%	727	99,7%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	2	,3%	727	99,7%
Serotipo 16				
Antes	0	0,0%	729	100,0%
A los 6 meses	0	0,0%	729	100,0%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Serotipo 18				
Antes	0	0,0%	729	100,0%
A los 6 meses	0	0,0%	729	100,0%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Otros				
Antes	0	0,0%	729	100,0%
A los 6 meses	0	0,0%	729	100,0%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%

Tabla 3.11.10. TRATAMIENTO TARGA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014

TARGA	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Basado en INNTR	2	0.3%	2	.3%	2	.3%	2	.3%	2	.3%	2	.3%	2	.3%	2	0.3%
AZT/3TC/EFV	59	8.1%	47	6.4%	49	6.7%	48	6.6%	38	5.2%	33	4.5%	34	4.7%	34	4.7%
D4T/3TC/EFV	86	11.8%	86	11.8%	57	7.8%	28	3.8%	23	3.2%	24	3.3%	23	3.2%	23	3.2%
D4T/3TC/LPV(r)	5	0.7%	5	.7%	4	.5%	6	.8%	6	.8%	6	.8%	6	.8%	6	.8%
DDI/3TC/ATV(R)	4	0.5%	7	1.0%	9	1.2%	10	1.4%	10	1.4%	8	1.1%	8	1.1%	9	1.2%
AZT/3TC/LPV(R)	17	2.3%	13	1.8%	8	1.1%	7	1.0%	5	.7%	5	.7%	5	.7%	5	.7%
TDF/3TC/LPV(r)	0	0.0%	2	.3%	2	.3%	5	.7%	9	1.2%	8	1.1%	8	1.1%	8	1.1%
ABC/3TC/EFV	16	2.2%	21	2.9%	59	8.1%	91	12.5%	97	13.3%	102	14.0%	105	14.4%	108	14.8%
TDF/3TC/EFC	3	0.4%	2	.3%	2	.3%	3	.4%	6	.8%	7	1.0%	7	1.0%	7	1.0%
DDI/LPV(R)/EFV	1	0.1%	5	.7%	5	.7%	6	.8%	6	.8%	6	.8%	6	.8%	6	.8%
OTRO	204	28.0%	207	28.4%	200	27.4%	191	26.2%	195	26.7%	196	26.9%	193	26.5%	189	25.9%
Sin TARGA	332	45.5%	332	45.5%	332	45.5%	332	45.5%	332	45.5%	332	45.5%	332	45.5%	332	45.5%

Tabla 3.11.11. VIGILANCIA DE LA ADHERENCIA AL TARGA DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Vigilancia de la Adherencia (>85%)	Si		No	
	N	%	N	%
Antes	717	98,4%	12	1,6%
A los 6 meses	712	97,7%	17	2,3%
Al año	696	95,5%	33	4,5%
A los 2 años	697	95,6%	32	4,4%
A los 3 años	707	97,0%	22	3,0%
A los 4 años	712	97,7%	17	2,3%
A los 5 años	719	98,6%	10	1,4%
Después de los 5 años	724	99,3%	5	,7%

Tabla 3.11.12. TRATAMIENTO DE CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Otro tratamiento	Si		No	
	N	%	N	%
Conización				
Antes	80	11,0%	649	89,0%
A los 6 meses	152	20,9%	577	79,1%
Al año	36	4,9%	693	95,1%
A los 2 años	12	1,6%	717	98,4%
A los 3 años	6	,8%	723	99,2%
A los 4 años	6	,8%	723	99,2%
A los 5 años	4	,5%	725	99,5%
Despues de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
IA1< 3 mm				
Antes	1	,1%	728	99,9%
A los 6 meses	0	0,0%	729	100,0%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Despues de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Histerectomia simple				
Antes	2	,3%	727	99,7%
A los 6 meses	2	,3%	727	99,7%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Despues de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Hsiterectomuia radical+linfadenectomia				
Antes	12	1,6%	717	98,4%
A los 6 meses	3	,4%	725	99,6%
Al año	8	1,1%	721	98,9%
A los 2 años	2	,3%	727	99,7%
A los 3 años	3	,4%	726	99,6%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Despues de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
IA2>3mm				
Antes	1	,1%	728	99,9%
A los 6 meses	0	0,0%	729	100,0%
Al año	0	0,0%	729	100,0%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%

Histerectomía radical+ linfadenectomía

Antes	2	,3%	727	99,7%
A los 6 meses	2	,3%	727	99,7%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%

Repetir cotización o histerectomía radical antes

Antes	0	0,0%	729	100,0%
A los 6 meses	0	0,0%	729	100,0%
Al año	3	,4%	726	99,6%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	3	,4%	726	99,6%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%

Tabla 3.11.13. ESTADIO Ib Ila DE CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Estadio Ib	Si		No	
	N	%	N	%
Cirugía				
Antes	6	,8%	723	99,2%
A los 6 meses	1	,1%	728	99,9%
Al año	1	,1%	728	99,9%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Después de los 5 años	0	0,0%	729	100,0%
Histerectomía radical + linfadenectomía				
Antes	3	,4%	726	99,6%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	1	,1%	728	99,9%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Radioterapia, quimioterapia				
Antes	11	1,5%	718	98,5%
A los 6 meses	11	1,5%	718	98,5%
Al año	13	1,8%	716	98,2%
A los 2 años	5	,7%	724	99,3%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	2	,3%	727	99,7%
A los 5 años	2	,3%	727	99,7%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Estadio Ila				
Radioterapia				
Antes	3	,4%	726	99,6%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 3 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 4 años	0	0,0%	729	100,0%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Radioterapia+quimioterapia +histerectomía radical +linfadenectomía antes				
Antes	3	,4%	726	99,6%
A los 6 meses	3	,4%	726	99,6%
Al año	2	,3%	727	99,7%
A los 2 años	1	,1%	728	99,9%
A los 3 años	1	,1%	728	99,9%
A los 4 años	1	,1%	728	99,9%
A los 5 años	1	,1%	728	99,9%
Después de los 5 años	1	,1%	728	99,9%

Tabla 3.11.14. ESQUEMA DE TRATAMIENTO TARGA QUE RECIBIERON LAS PACIENTES CON CANCER Y SIN CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Cáncer de cérvix	TARGA	Antes		A los 6 meses		Al año		2 años		3 años		4 años		5 años		Después de los 5 años	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Si	Basado en INNTR	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%	2	2.8%
	D4T/3TC/EFV	3	4.2%	2	2.8%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	.0%
	D4T/3TC/LPV(r)	0	0.0%	1	1.4%	0	.0%	0	.0%	0	.0%	0	.0%	0	.0%	0	0.0%
	ABC/3TC/EFV	0	0.0%	0	0.0%	2	2.8%	3	4.2%	3	4.2%	3	4.2%	3	4.2%	3	4.2%
	OTRO	43	59.7%	43	59.7%	43	59.7%	43	59.7%	43	59.7%	43	59.7%	43	59.7%	43	59.7%
No	AZT/3T/EFV	59	9.0%	47	7.2%	49	7.5%	48	7.3%	38	5.8%	33	5.0%	34	5.2%	34	5.2%
	D4T/3TC/EFV	83	12.6%	84	12.8%	56	8.5%	28	4.3%	23	3.5%	24	3.7%	23	3.5%	23	3.5%
	D4T/3TC/LPV(r)	5	0.8%	4	.6%	4	.6%	6	.9%	6	.9%	6	.9%	6	.9%	6	.9%
	DDI/3TC/ATV(R)	4	0.6%	7	1.1%	9	1.4%	10	1.5%	10	1.5%	8	1.2%	8	1.2%	9	1.4%
	AZT/3TC/LPV(R)	17	2.6%	13	2.0%	8	1.2%	7	1.1%	5	.8%	5	.8%	5	.8%	5	.8%
	TDF/3TC/LPV(r)	0	0.0%	2	.3%	2	.3%	5	.8%	9	1.4%	8	1.2%	8	1.2%	8	1.2%
	ABC/3TC/EFV	16	2.4%	21	3.2%	57	8.7%	88	13.4%	94	14.3%	99	15.1%	102	15.5%	105	16.0%
	TDF/3TC/EFC	3	0.5%	2	.3%	2	.3%	3	.5%	6	.9%	7	1.1%	7	1.1%	7	1.1%
	DDI/LPV(R)/EFV	1	0.2%	5	.8%	5	.8%	6	.9%	6	.9%	6	.9%	6	.9%	6	.9%
	OTRO	161	24.5%	164	25.0%	157	23.9%	148	22.5%	152	23.1%	153	23.3%	150	22.8%	146	22.2%

Los esquemas de tratamiento TARGA que recibieron con mayor frecuencia las pacientes con cáncer fueron INNTR, D4T/3TC/EFV y ABC/3TC/EFV durante el periodo de seguimiento; mientras que las pacientes sin cáncer de cérvix recibieron principalmente AZT/3T/EFV, D4T/3TC/EFV y ABC/3TC/EFV, observándose diferencias en la elección de un tratamiento basado en inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) en las pacientes con cáncer de cérvix y AZT/3T/EFV en pacientes sin cáncer de cérvix, ver tabla 11.1.

Tabla 3.11.14. TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO PARA EL CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO SEGÚN LA SOBREVIDA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Sobrevida	Otro tratamiento	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Si	Conización	5	8.1%	6	9.7%	8	12.9%	1	1.6%	2	3.2%	0	.0%	0	.0%	0	0.0%
	Histerectomía simple	2	3,2%	1	1,6%	1	1,6%	0	.0%	0	0.0%	1	1,6%	1	1,6%	0	0.0%
	Histerectomía radical+linfadenectomía	10	16.1%	2	3.2%	8	12,9%	1	1,6%	2	3,2%	1	1,6%	0	0.0%	0	0.0%
	Repetir conizacion o histerectomía radical	0	0.0%	0	0.0%	1	1,6%	0	.0%	0	.0%	0	.0%	0	.0%	0	.0%
No	Conización	0	0.0%	6	60.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Histerectomía simple	0	0.0%	1	10.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Histerectomía radical+linfadenectomía	10	1.6%	2	21.1%	1	10.0%	0	0.0%	1	10.0%	0	0.0%	1	1.0%	0	0.0%
	Repetir conizacion o histerectomía radical	0	0.0%	0	0.0%	1	10.0%	0	0.0%	1	10.0%	1	10.0%	0	0.0%	0	0.0%

De las pacientes con cáncer de cérvix que sobrevivieron se observa que el principal tratamiento utilizado fue la histerectomía radical+linfadenectomía desde antes del seguimiento y durante el periodo de estudio; sin embargo en las pacientes con cáncer de cérvix que no sobrevivieron el tratamiento del cáncer más frecuente fue la conización, por lo que se observa un tratamiento más agresivo del cáncer de cérvix en las pacientes que sobrevivieron, ver tabla 12.1.

Tabla 3.11.15. TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS ESTADIOS Ib y Ila DE CANCER DE CERVIX DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO SEGÚN LA SOBREVIDA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Sobrevida	Estadio	Antes		A los 6 meses		Al año		A los 2 años		A los 3 años		A los 4 años		A los 5 años		Después de los 5 años	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Si	Ib																
	Cirugía	5	8.1%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.6%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Histerectomía radical + linfadenectomía	2	3.2%	2	3.2%	1	1,6%	1	1,6%	1	1,6%	1	1,6%	1	1,6%	1	1,6%
	Radioterapia, quimioterapia	7	11.3%	7	11.3%	9	14.5%	3	4.8%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.6%	1	1,6%
	Ila																
	Radioterapia	1	1.6%	1	1.6%	1	1.6%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
No	Radioterapia+quimioterapia +histerectomía radical +linfadenectomía	3	4.8%	3	4.8%	2	3.2%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.6%
	Ib																
	Cirugía	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Histerectomía radical + linfadenectomía	0	0.0%	1	10.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Radioterapia, quimioterapia	1	10.0%	3	30.0%	3	30.0%	2	20.0%	0	0.0%	1	10.0%	1	10.0%	0	0.0%
	Ila																
	Radioterapia	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	10.0%	1	10.0%

En las pacientes con estadio Ib de cáncer de cérvix sobrevivientes recibieron en mayor frecuencia radioterapia más quimioterapia durante el seguimiento; de la misma forma en las mujeres de estadio Ib de cáncer que no sobrevivieron también recibieron radioterapia más quimioterapia en mayor frecuencia; y en las mujeres que sobrevivieron con estadio Ila del cáncer el tratamiento de elección aplicado fue radioterapia más quimioterapia más histerectomía radical más linfadenectomía.

Solo hubo un caso de una paciente con estadio Ila de cáncer de cérvix que falleció, dicha paciente recibió radioterapia a los 5 años de seguimiento, ver detalle en la tabla 13.1.

Tabla 3.12.1. MONITOREO DE NIC GRADO I DESPUÉS DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

NIC I	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
Si	102	30.7%	39	21.3%	35	28.5%	17	21.8%	2	15.4%
No	230	69.3%	144	78.7%	88	71.5%	61	78.2%	11	84.6%
A los 6 meses										
Si	98	29.5%	41	22.4%	34	27.6%	16	20.5%	2	15.4%
No	234	70.5%	142	77.6%	89	72.4%	62	79.5%	11	84.6%
Al año										
Si	102	30.7%	39	21.3%	33	26.8%	17	21.8%	1	7.7%
No	230	69.3%	144	78.7%	90	73.2%	61	78.2%	12	92.3%
A los 2 años										
Si	109	32.8%	40	21.9%	32	26.0%	17	21.8%	2	15.4%
No	223	67.2%	143	78.1%	91	74.0%	61	78.2%	11	84.6%
A Los 3 años										
Si	109	32.8%	40	21.9%	32	26.0%	16	20.5%	2	15.4%
No	223	67.2%	143	78.1%	91	74.0%	62	79.5%	11	84.6%
A los 4 años										
Si	109	32.8%	41	22.4%	31	25.2%	16	20.5%	2	15.4%
No	223	67.2%	142	77.6%	92	74.8%	62	79.5%	11	84.6%
A los 5 años										
Si	111	33.4%	41	22.4%	31	25.2%	17	21.8%	2	15.4%
No	221	66.6%	142	77.6%	92	74.8%	61	78.2%	11	84.6%
Después de los 5 años										
Si	111	33.4%	43	23.5%	32	26.0%	16	20.5%	2	15.4%
No	221	66.6%	140	76.5%	91	74.0%	62	79.5%	11	84.6%

A continuación, se presenta los datos descriptivos de cada objetivo específico (lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, sobrevida, CD4, Carga Viral, adherencia pos-terapia antirretroviral, recidiva, regresión y progresión) según la variable biológica edad.

Tabla 3.12.2. MONITOREO DE NIC GRADO II DESPUÉS DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

NIC II	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
Si	41	12.3%	24	13.1%	20	16.3%	7	9.0%	0	0.0%
No	291	87.7%	159	86.9%	103	83.7%	71	91.0%	13	100.0%
A los 6 meses										
Si	35	10.5%	23	12.6%	16	13.0%	7	9.0%	0	0.0%
No	297	89.5%	160	87.4%	107	87.0%	71	91.0%	13	100.0%
Al año										
Si	36	10.8%	20	10.9%	18	14.6%	5	6.4%	0	0.0%
No	296	89.2%	163	89.1%	105	85.4%	73	93.6%	13	100.0%
A los 2 años										
Si	40	12.0%	22	12.0%	16	13.0%	4	5.1%	0	0.0%
No	292	88.0%	161	88.0%	107	87.0%	74	94.9%	13	100.0%
A Los 3 años										
Si	109	32.8%	40	21.9%	32	26.0%	16	20.5%	2	15.4%
No	223	67.2%	143	78.1%	91	74.0%	62	79.5%	11	84.6%
A los 4 años										
Si	41	12.3%	23	12.6%	18	14.6%	5	6.4%	0	0.0%
No	291	87.7%	160	87.4%	105	85.4%	73	93.6%	13	100.0%
A los 5 años										
Si	40	12.0%	24	13.1%	18	14.6%	4	5.1%	0	0.0%
No	292	88.0%	159	86.9%	105	85.4%	74	94.9%	13	100.0%
Después de los 5 años										
Si	41	12.3%	26	14.2%	19	15.4%	5	6.4%	0	0.0%
No	291	87.7%	157	85.8%	104	84.6%	73	93.6%	13	100.0%

Tabla 3.12.3. MONITOREO DE NIC GRADO III DESPUÉS DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

NIC III	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
Si	31	9.3%	20	10.9%	11	8.9%	12	15.4%	3	23.1%
No	301	90.7%	163	89.1%	112	91.1%	66	84.6%	10	76.9%
A los 6 meses										
Si	29	8.7%	20	10.9%	10	8.1%	13	16.7%	4	30.8%
No	303	91.3%	163	89.1%	113	91.9%	65	83.3%	9	69.2%
Al año										
Si	26	7.8%	17	9.3%	10	8.1%	12	15.4%	4	30.8%
No	306	92.2%	166	90.7%	113	91.9%	66	84.6%	9	69.2%
A los 2 años										
Si	24	7.2%	18	9.8%	10	8.1%	13	16.7%	3	23.1%
No	308	92.8%	165	90.2%	113	91.9%	65	83.3%	10	76.9%
A Los 3 años										
Si	26	7.8%	19	10.4%	10	8.1%	13	16.7%	3	23.1%
No	306	92.2%	164	89.6%	113	91.9%	65	83.3%	10	76.9%
A los 4 años										
Si	23	6.9%	18	9.8%	9	7.3%	11	14.1%	2	15.4%
No	309	93.1%	165	90.2%	114	92.7%	67	85.9%	11	84.6%
A los 5 años										
Si	25	7.5%	17	9.3%	11	8.9%	12	15.4%	2	15.4%
No	307	92.5%	166	90.7%	112	91.1%	66	84.6%	11	84.6%
Después de los 5 años										
Si	25	7.5%	16	8.7%	11	8.9%	12	15.4%	2	15.4%
No	307	92.5%	167	91.3%	112	91.1%	66	84.6%	11	84.6%

Tabla 3.12.4. PORCENTAJE DE SOBREVIDA DESPUÉS DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

Sobrevida	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
Si	332	100.0%	183	100.0%	123	100.0%	78	100.0%	13	100.0%
No	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
A los 6 meses										
Si	332	100.0%	183	100.0%	123	100.0%	78	100.0%	13	100.0%
No	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Al año										
Si	332	100.0%	183	100.0%	122	99.2%	78	100.0%	13	100.0%
No	0	0.0%	0	0.0%	1	.8%	0	0.0%	0	0.0%
A los 2 años										
Si	24	7.2%	18	9.8%	10	8.1%	13	16.7%	3	23.1%
No	308	92.8%	165	90.2%	113	91.9%	65	83.3%	10	76.9%
A Los 3 años										
Si	332	100.0%	183	100.0%	122	99.2%	76	97.4%	12	92.3%
No	0	0.0%	0	0.0%	1	.8%	2	2.6%	1	7.7%
A los 4 años										
Si	332	100.0%	182	99.5%	122	99.2%	75	96.2%	11	84.6%
No	0	0.0%	1	0.5%	1	0.8%	3	3.8%	2	15.4%
A los 5 años										
Si	332	100.0%	181	98.9%	122	99.2%	75	96.2%	10	76.9%
No	0	0.0%	2	1.1%	1	0.8%	3	3.8%	3	23.1%
Después de los 5 años										
Si	331	99.7%	180	98.4%	122	99.2%	74	94.9%	10	76.9%
No	1	0.3%	3	1.6%	1	0.8%	4	5.1%	3	23.1%

Tabla 3.12.5. MONITOREO DEL RECuento DE CARGA VIRAL DESPUÉS DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

Carga viral	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
<1000	64	36.6%	45	44.6%	33	47.1%	35	79.5%	6	85.7%
≥1000	111	63.4%	56	55.4%	37	52.9%	9	20.5%	1	14.3%
A los 6 meses										
<1000	147	84.0%	90	89.1%	64	91.4%	42	95.5%	7	100.0%
≥1000	28	16.0%	11	10.9%	6	8.6%	2	4.5%	0	0.0%
Al año										
<1000	146	83.4%	91	90.1%	64	91.4%	43	97.7%	7	100.0%
≥1000	29	16.6%	10	9.9%	6	8.6%	1	2.3%	0	0.0%
A los 2 años										
<1000	151	86.3%	91	90.1%	64	91.4%	44	100.0%	7	100.0%
≥1000	24	13.7%	10	9.9%	6	8.6%	0	0.0%	0	0.0%
A Los 3 años										
<1000	151	86.3%	97	96.0%	66	94.3%	43	97.7%	7	100.0%
≥1000	24	13.7%	4	4.0%	4	5.7%	1	2.3%	0	0.0%
A los 4 años										
<1000	165	94.3%	98	97.0%	70	100.0%	43	97.7%	7	100.0%
≥1000	10	5.7%	3	3.0%	0	0.0%	1	2.3%	0	0.0%
A los 5 años										
<1000	165	94.3%	100	99.0%	69	98.6%	44	100.0%	7	100.0%
≥1000	10	5.7%	1	1.0%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%
Después de los 5 años										
<1000	171	97.7%	98	97.0%	68	97.1%	44	100.0%	7	100.0%
≥1000	4	2.3%	3	3.0%	2	2.9%	0	0.0%	0	0.0%

Tabla 3.12.6. MONITOREO DEL RECuento DE CD4 DESPUÉS DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

Recuento CD4	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
≥200	105	60.0%	57	56.4%	39	55.7%	38	86.4%	7	100.0%
<200	70	40.0%	44	43.6%	31	44.3%	6	13.6%	0	0.0%
A los 6 meses										
≥200	134	76.6%	75	74.3%	54	77.1%	40	90.9%	7	100.0%
<200	41	23.4%	26	25.7%	16	22.9%	4	9.1%	0	0.0%
Al año										
≥200	147	84.0%	84	83.2%	60	85.7%	42	95.5%	7	100.0%
<200	28	16.0%	17	16.8%	10	14.3%	2	4.5%	0	0.0%
A los 2 años										
≥200	152	86.9%	89	88.1%	65	92.9%	43	97.7%	7	100.0%
<200	23	13.1%	12	11.9%	5	7.1%	1	2.3%	0	0.0%
A Los 3 años										
≥200	162	92.6%	93	92.1%	69	98.6%	42	95.5%	7	100.0%
<200	13	7.4%	8	7.9%	1	1.4%	2	4.5%	0	0.0%
A los 4 años										
≥200	166	94.9%	97	96.0%	69	98.6%	44	100.0%	7	100.0%
<200	9	5.1%	4	4.0%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%
A los 5 años										
≥200	167	95.4%	98	97.0%	68	97.1%	44	100.0%	7	100.0%
<200	8	4.6%	3	3.0%	2	2.9%	0	0.0%	0	0.0%
Después de los 5 años										
≥200	168	96.0%	98	97.0%	68	97.1%	43	97.7%	7	100.0%
<200	7	4.0%	3	3.0%	2	2.9%	1	2.3%	0	0.0%

Tabla 3.12.7. ADHERENCIA POS TERAPIA TARGA DESPUES DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN SU EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARÍA AUXILIADORA 2004-2014.

Vigilancia de la Adherencia	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antes										
Si	168	96.0%	98	97.0%	69	98.6%	43	97.7%	7	100.0%
No	7	4.0%	3	3.0%	1	1.4%	1	2.3%	0	0.0%
A los 6 meses										
Si	168	96.0%	98	97.0%	66	94.3%	41	93.2%	7	100.0%
No	7	4.0%	3	3.0%	4	5.7%	3	6.8%	0	0.0%
Al año										
Si	153	87.4%	94	93.1%	68	97.1%	42	95.5%	7	100.0%
No	22	12.6%	7	6.9%	2	2.9%	2	4.5%	0	0.0%
A los 2 años										
Si	157	89.7%	93	92.1%	65	92.9%	43	97.7%	7	100.0%
No	18	10.3%	8	7.9%	5	7.1%	1	2.3%	0	0.0%
A Los 3 años										
Si	161	92.0%	95	94.1%	69	98.6%	43	97.7%	7	100.0%
No	14	8.0%	6	5.9%	1	1.4%	1	2.3%	0	0.0%
A los 4 años										
Si	165	94.3%	97	96.0%	67	95.7%	44	100.0%	7	100.0%
No	10	5.7%	4	4.0%	3	4.3%	0	0.0%	0	0.0%
A los 5 años										
Si	167	95.4%	99	98.0%	70	100.0%	44	100.0%	7	100.0%
No	8	4.6%	2	2.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Después de los 5 años										
Si	171	97.7%	100	99.0%	70	100.0%	44	100.0%	7	100.0%
No	4	2.3%	1	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%

Tabla 3.12.8. LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS (REGRESIÓN, PROGRESIÓN, RECIDIVA Y DETENCIÓN) EN PACIENTES MUJERES CON HIV/SIDA Y CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Lesiones intraepiteliales escamosas	Edad									
	25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Regresión										
Si	4	30.8%	9	45.0%	4	30.8%	7	35.0%	3	50.0%
No	9	69.2%	10	55.0%	9	69.2%	13	65.0%	3	50.0%
Progresión										
Si	3	23.1%	5	25.0%	2	15.4%	4	20.0%	0	0.0%
No	10	76.9%	14	75.0%	11	84.6%	16	80.0%	6	100.0%
Recidiva										
Si	0	0.0%	1	5.0%	1	7.7%	1	5.0%	0	0.0%
No	13	100.0%	18	95.0%	12	92.3%	19	95.0%	6	100.0%
Detención										
Si	4	30.8%	2	10.0%	5	38.5%	7	35.0%	2	33.3%
No	9	69.2%	17	90.0%	8	61.5%	13	65.0%	4	66.7%

La Tabla 3.12.8 está solamente basada en las pacientes con cáncer de cérvix las cuales están conformadas por 72 pacientes. Una paciente con cáncer de cérvix fue menor de 25 años de edad.

Tabla 3.13. DISTRIBUCION DE LOS CASOS Y CONTROLES DESPUES DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO SEGÚN EDAD ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

Cáncer de cérvix	Hábitos Nocivos		Edad									
			25-34		35-40		41-49		50-70		> 70	
			N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Si	a Antes	Si	0	0.0%	2	10.0%	1	7.7%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	18	90.0%	12	92.3%	20	100.0%	6	100.0%
	A los 6 meses	Si	0	0.0%	2	10.0%	1	7.7%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	18	90.0%	12	92.3%	20	100.0%	6	100.0%
	Al año	Si	0	0.0%	1	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	19	95.0%	13	100.0%	20	100.0%	6	100.0%
	A los 2 años	Si	0	0.0%	1	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	19	95.0%	13	100.0%	20	100.0%	6	100.0%
	A los 3 años	Si	0	0.0%	1	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	19	95.0%	13	100.0%	20	100.0%	6	100.0%
	A los 4 años	Si	0	0.0%	1	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	19	95.0%	13	100.0%	20	100.0%	6	100.0%
	A los 5 años	Si	0	0.0%	1	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	19	95.0%	13	100.0%	20	100.0%	6	100.0%
	Después de los 5 años	Si	0	0.0%	1	5.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	13	100.0%	19	95.0%	13	100.0%	20	100.0%	6	100.0%
No	a Antes	Si	1	.3%	1	.6%	0	0.0%	1	1.7%	0	0.0%
		No	318	99.7%	162	99.4%	110	100.0%	57	98.3%	6	100.0%
	A los 6 meses	Si	2	.6%	1	.6%	0	0.0%	1	1.7%	0	0.0%
		No	317	99.4%	162	99.4%	110	100.0%	57	98.3%	6	100.0%
	Al año	Si	1	.3%	1	.6%	0	0.0%	1	1.7%	0	0.0%
		No	318	99.7%	162	99.4%	110	100.0%	57	98.3%	6	100.0%
	A los 2 años	Si	0	0.0%	1	.6%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	319	100.0%	162	99.4%	110	100.0%	58	100.0%	6	100.0%
	A los 3 años	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	319	100.0%	163	100.0%	110	100.0%	58	100.0%	6	100.0%
	A los 4 años	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	319	100.0%	163	100.0%	110	100.0%	58	100.0%	6	100.0%
	A los 5 años	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	319	100.0%	163	100.0%	110	100.0%	58	100.0%	6	100.0%
	Después de los 5 años	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		No	319	100.0%	163	100.0%	110	100.0%	58	100.0%	6	100.0%

Tabla 3.14. PORCENTAJE DE NIC GRADO I DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

NIC I	TARGA				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Antes	29	7.3%	166	50.0%	<0.001	0.079	0.051 - 0.122
A los 6 meses	28	7.1%	163	49.1%	<0.001	0.079	0.051 - 0.122
Al año	28	7.1%	164	49.4%	<0.001	0.078	0.05 - 0.121
A los 2 años	35	8.8%	165	49.7%	<0.001	0.098	0.065 - 0.147
A los 3 años	36	9.1%	163	49.1%	<0.001	0.103	0.069 - 0.155
A los 4 años	34	8.6%	165	49.7%	<0.001	0.095	0.063 - 0.143
A los 5 años	37	9.3%	165	49.7%	<0.001	0.104	0.07 - 0.155
Después de los 5 años	37	9.3%	165	49.7%	<0.001	0.115	0.078 - 0.17

*Prueba Chi-cuadrado / ** Odds Ratio: IC= Intervalo de confianza

Tabla 3.15. PORCENTAJE DE NIC GRADO II DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

NIC II	TARGA				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Antes	20	5.0%	72	21.7%	<0.001	0.192	0.114 - 0.322
A los 6 meses	18	4.5%	63	19.0%	<0.001	0.203	0.117 - 0.35
Al año	20	5.0%	59	17.8%	<0.001	0.245	0.144 - 0.417
A los 2 años	22	5.5%	60	18.1%	<0.001	0.266	0.159 - 0.444
A los 3 años	26	6.5%	59	17.8%	<0.001	0.324	0.199 - 0.528
A los 4 años	29	7.3%	58	17.5%	<0.001	0.372	0.232 - 0.597
A los 5 años	30	7.6%	56	16.9%	<0.001	0.403	0.252 - 0.645
Después de los 5 años	30	7.6%	56	16.9%	<0.001	0.406	0.257 - 0.641

*Prueba Chi-cuadrado / ** Odds Ratio: IC= Intervalo de confianza

Tabla 3.16. PORCENTAJE DE NIC GRADO III DESPUES DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN TARGA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

NIC III	TARGA				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Antes	33	8.3%	44	13.3%	0.031	0.593	0.368 - 0.956
A los 6 meses	37	9.3%	39	11.7%	0.286	0.772	0.480 - 1.242
Al año	36	9.1%	33	9.9%	0.689	0.904	0.55 - 1.485
A los 2 años	37	9.3%	31	9.3%	0.994	0.998	0.605 - 1.647
A los 3 años	40	10.1%	31	9.3%	0.738	1.088	0.664 - 1.782
A los 4 años	32	8.1%	31	9.3%	0.541	0.851	0.508 - 1.427
A los 5 años	34	8.6%	33	9.9%	0.522	0.849	0.513 - 1.403
Después de los 5 años	34	8.6%	33	9.9%	0.522	0.821	0.495 - 1.363

*Prueba Chi-cuadrado / ** Odds Ratio: IC= Intervalo de confianza

Tabla 3.17. EFECTIVIDAD DEL TARGA EN LA MORTALIDAD DEL CÁNCER DE CÉRVIX HASTA DESPUÉS DE LOS CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2004-2014.

TARGA	Severidad(MORTALIDAD)			
	Si		No	
	N	%	N	%
Si	-	-	48	58,5%
No	14	100.0%	34	41,5%
Total	14	100.0%	72	100.0%

ANEXO Nº 04: JUICIO DE EXPERTOS.

Nombres y Apellidos: _____

Fecha: _____ Especialidad: _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento del proyecto de investigación titulado “***Efectividad de la Terapia antirretroviral de gran actividad en la severidad del cáncer de cérvix en mujeres con HIV/SIDA***”, en el cual se le solicita que pueda calificar (X) su opinión respecto a cada ítem formulado.

Id	Criterios	Si	No
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.		
2	El instrumento responde a los objetivos de la investigación.		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio		
4	La estructura del instrumento es adecuada.		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.		
6	Los ítems son claros y comprensibles.		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.		
8	Los ítems son pertinentes a las variables de estudio.		
9	Los ítems son suficiente para responder los objetivos del estudio.		
10	Las secciones se relacionan con las variables.		

Aportes y/o sugerencias para mejorar el instrumento:

ANEXO N°5. PRUEBA BINOMIAL DE JUICIO DE EXPERTOS.

Para asegurar la validez de contenido se realizó una evaluación mediante juicio de expertos, para ello se solicitó opinión de 5 especialistas, donde se le pidió responder a 10 preguntas relacionada al instrumento (Ver anexo 2).

Se calculó su grado de concordancia entre las respuestas de los expertos, para ello se utilizó la prueba binomial.

Para evaluar la concordancia entre las respuestas de los expertos de cada ítem, se establecieron las siguientes hipótesis:

- Ho: La proporción de los jueces que dicen “Sí” (están de acuerdo) es igual a la de los jueces que dicen “No” (están en desacuerdo).

Es decir que entre los jueces no hay concordancia, pues la proporción es de 50% para “Sí” y 50% para “No”, dicho de otra manera la probabilidad de éxito es solo del 50%.

- Hi: La proporción de los jueces que dicen “Sí” (están de acuerdo) es diferente del 50%.

Luego de establecer las hipótesis se aplica la prueba binomial, donde: “1” es SI ó de acuerdo (éxito), mientras que “0” es NO o significa en desacuerdo.

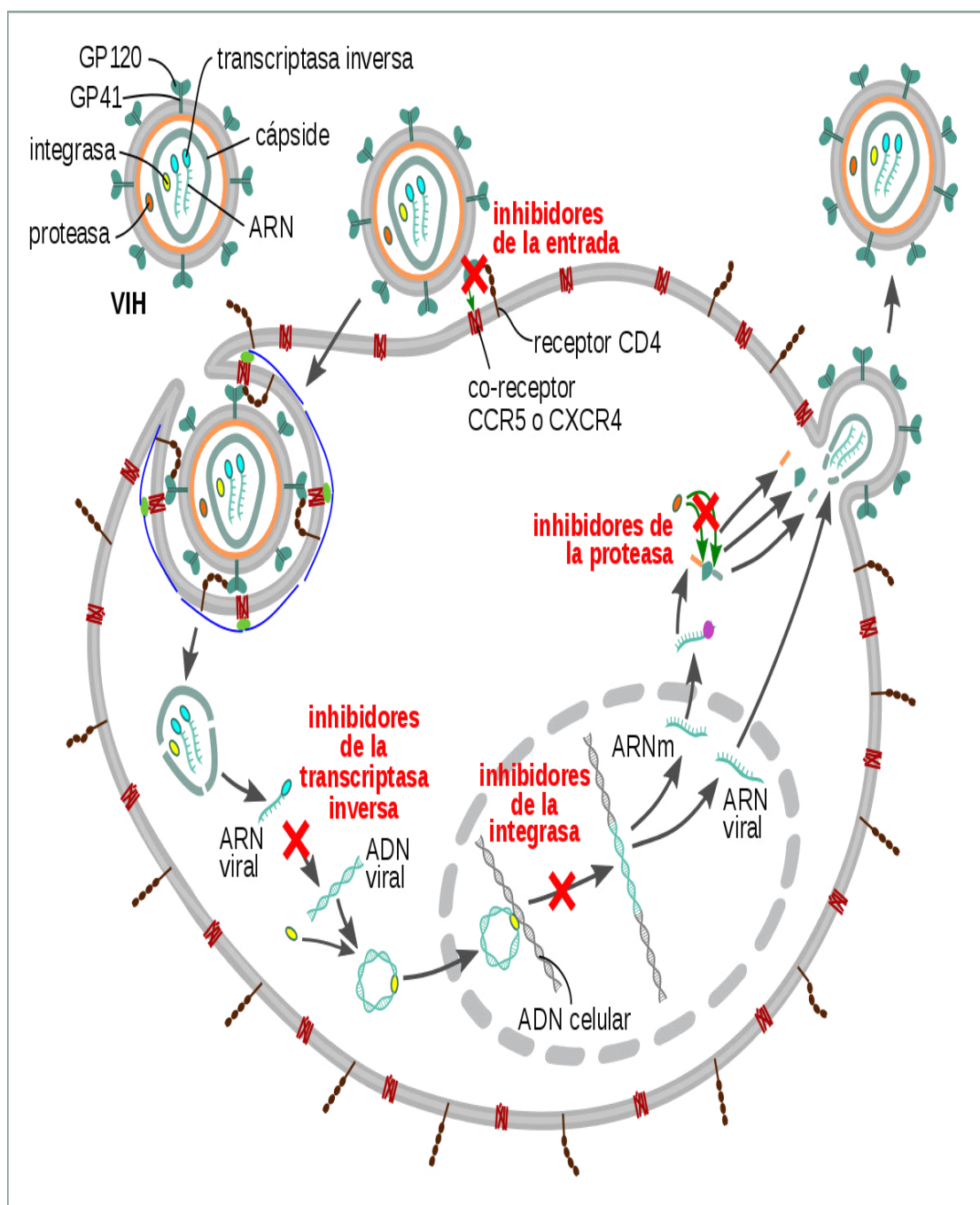
ID	JUECES					Éxitos	P-Valor
	1	2	3	4	5		
1	1	1	1	1	1	5	0,031
2	1	1	1	1	1	5	0,031
3	1	1	1	1	1	5	0,031
4	1	1	0	0	0	2	0,313
5	1	1	0	1	1	4	0,156
6	1	1	1	1	1	5	0,031
7	1	1	1	1	1	5	0,031
8	1	1	1	1	1	5	0,031
9	1	1	1	1	1	5	0,031
10	1	1	1	1	1	5	0,031

*Prueba binomial

Total de acuerdos: 46 Total en desacuerdos: 4 **Total de respuestas: 50**

En casi todos los ítems se observa un acuerdo del 100% entre todos los jueces actuales, en el caso de los ítems observados (4 y 5), se revisó la secuencia y claridad del instrumento y se consideró que deben pertenecer como tal. De forma general todas las respuestas tienen un grado de acuerdo favorable del 92% (46/50) por lo cual se concluyó que el instrumento tiene validez de contenido y queda como tal para su aplicación.

ANEXO N°6.
MECANISMO DE ACCIÓN DE FARMACOS ANTIRRETROVIRALES.


















ANEXO N° 7.

















PORCENTAJE DE DISMINUCIÓN DE LOS INDICADORES DE SEVERIDAD DEL CANCER DE CERVIX EN MUJERES CON HIV/SIDA SEGÚN FASES PRE Y POSTARGA.

Condición de pacientes	Basal -PRETARGA	Porcentaje disminución	Final POSTARGA
ANTECEDENTES PATOLOGICOS			
Nuevas parejas sexuales	31(4.3%)	99.07	3(0.4%)
Ingesta de alcohol	11(1.5%)	100	0(0.0%)
Habito fumar	6(0.8%)	87.5	1(0.1%)
Uso de drogas	2(0.3%)	100	0(0.0%)
Estadio clínico SIDA	45(6.2%)	87.1	6(0.8%)
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS			
NIC I	199(27.3%)	+2.6	204(28.0%)
NIC II	95(13.0%)	+4.6	99(13.6%)
NIC III	87(11.9%)	+1.7	88(12.1%)
CANCER DE CERVIX	45(6.2%)	89	5(0.7%)
Normales	348(47.7%)	1.3	333(46.4%)
Coinfeccion con VPH	109(15%)	60	8(0.6%)
Coilocitos	47(6.44%)	97	2(0.2%)
Adherencia a la TARGA	47(97.9%)	+2.1	48(100%)
RESPUESTA INMUNOLOGICA, VIROLOGICA, CITOISTOPATOLOGICA Y CLINICA.			
RECuento CD4<200	151(20.7%)	91.30	13(1.8%)
CARGA VIRAL >1000	214(29.4%)	95.92	9(1.2%)
EVOLUCION DE LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES			
Progresión	---	*	10(20.8%)
Regresión	---	*	14(29.2)
Recidiva	---	*	3(6.3%)
Detención	---	*	21(43.8%)
SUPERVIVENCIA			
Sobrevida basal con TARGA	48(100%)	INALTERADA	48(100%)
Sobrevida basal sin TARGA	24(100%)	41.7	14(58.3%)
Mortalidad			
Con TARGA	0(0.0%)	INALTERADA	0(0.0%)
Sin TARGA	0(0.0%)	+41.7	10(41.7%)

ANEXO N°8.

FARMACOS ANTIRRETROVIRALES.

Nombre genérico	Nombre comercial	Formulación	Dosis estándar en adultos	Comprimidos/día	Principales efectos secundarios	Restricciones alimentarias	
Regímenes en un único comprimido							
Efavirenz / emtricitabina / tenofovir disoproxil	Atripla		Comprimido que contiene 600mg de efavirenz, 200mg de emtricitabina y 245mg de tenofovir TDF	Un comprimido al día	1	Habituales: Alteraciones del sueño, cansancio, sueños anómalos, problemas de concentración, mareos, exantema cutáneo (<i>rash</i>) náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, ansiedad, depresión, aumento de los niveles de creatina quinasa, oscurecimiento de la piel, niveles bajos de fosfato en sangre, debilidad, dolor estomacal, abotargamiento, flatulencia Raros: Reacción alérgica, dolor abdominal, psicosis, inflamación del hígado	Tomar con el estómago vacío, preferentemente al acostarse
Rilpivirina / emtricitabina / tenofovir disoproxil	Eviplera		Comprimido que contiene 25mg de rilpivirina, 200mg de emtricitabina y 245mg de tenofovir TDF	Un comprimido al día	1	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, mareos, insomnio, dolor de cabeza, debilidad, exantema cutáneo (<i>rash</i>), dolor estomacal, fatiga, abotargamiento, flatulencia, alteraciones de la función renal, aumento de niveles de creatina quinasa, niveles bajos de fosfato en sangre, oscurecimiento de la piel, cambios de humor, depresión Raros: Alteraciones del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT)	Tomar con alimentos
Rilpivirina / tenofovir alafenamida / emtricitabina	Odefsey		Comprimido que contiene 25mg de rilpivirina, 25mg de tenofovir TAF, 200mg de emtricitabina	Un comprimido al día	1	Habituales: Reducción de los recuentos de glóbulos rojos, blancos y plaquetas, aumento de los niveles de lípidos, cansancio, insomnio, depresión, dolor de cabeza, mareos, náuseas, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, sequedad de boca, aumento de los niveles de amilasa, enzimas hepáticas y de bilirrubina, exantema (<i>rash</i>) Raros: Exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave y fiebre, anemia	Tomar con alimentos
Elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir alafenamida	Genvoya		Comprimido que contiene 150mg de elvitegravir, 150mg de cobicistat, 200mg de emtricitabina, 10mg de tenofovir TAF	Un comprimido al día	1	Habituales: Náuseas, sueños anómalos, dolor de cabeza, mareos, diarrea, vómitos, dolor estomacal, gases, exantema (<i>rash</i>), cansancio Raros: Anemia, depresión, hinchazón de piel, cara, labios, lengua o garganta	Tomar con alimentos
Elvitegravir /cobicistat / emtricitabina / tenofovir disoproxil	Stribild		Comprimido que contiene 150mg de elvitegravir, 150mg de cobicistat, 200mg de emtricitabina, 245mg de tenofovir TDF	Un comprimido al día	1	Habituales: Náuseas, diarrea, sueños anómalos, dolor de cabeza, fatiga, mareos, insomnio, exantema cutáneo (<i>rash</i>), flatulencia, somnolencia Raros: Problemas hepáticos graves, problemas renales, adelgazamiento óseo	Tomar con alimentos
Dolutegravir / abacavir / lamivudina	Triumeq		Comprimido que contiene 50mg de dolutegravir, 600mg de abacavir y 300mg de lamivudina	Un comprimido al día	1	Habituales: Insomnio (dificultad para dormir), dolor de cabeza, diarrea, náuseas, fatiga, <i>rash</i> , picor, vómitos, dolor estomacal, somnolencia, mareos, pérdida de cabello, depresión, flatulencia, dolor y molestias musculares, dolor articular, nariz irritada o con mocos, indigestión, pérdida del apetito Raros: Inflamación del hígado o del páncreas, pensamientos y conductas suicidas, <i>rash</i> grave	Se puede tomar con o sin alimentos
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido/nucleótido (ITIN/ITINT)							
Abacavir	Ziagen		Comprimido de 300mg	300mg dos veces al día o 600mg una vez al día	2	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, dolor de cabeza, dolor abdominal, cansancio, pérdida del apetito Raros: Reacción de hipersensibilidad, acidosis láctica	Se puede tomar con o sin alimentos
Emtricitabina	Emtriva		Cápsula de 200mg	200mg una vez al día	1	Habituales: Náuseas, diarrea, dolor de cabeza, aumento de los niveles de creatina quinasa, oscurecimiento de la piel Raros: Acidosis láctica, daño hepático	Se puede tomar con o sin alimentos
Lamivudina	Epivir		Comprimidos de 150* y 300mg	150mg dos veces al día o 300mg una vez al día	2	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, dolor abdominal, pérdida de cabello, fiebre, insomnio (dificultad para dormir), exantema (<i>rash</i>), cansancio, dolor articular Raros: Acidosis láctica, daño hepático	Se puede tomar con o sin alimentos
Zidovudina	Retrovir		Cápsulas de 100 y 250mg*	250mg dos veces al día	2	Habituales: Náuseas, vómitos, fatiga, dolor de cabeza, mareos, debilidad, dolor muscular, pérdida del apetito, fiebre Raros: Alteraciones sanguíneas, lipotrofia, acidosis láctica	Se puede tomar con o sin alimentos
Tenofovir disoproxil	Viread		Comprimido de 245mg	245mg una vez al día	1	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, mareos, niveles bajos de fosfato en sangre, debilidad, exantema (<i>rash</i>), dolor de cabeza, dolor estomacal, fatiga, abotargamiento Raros: Problemas renales, adelgazamiento óseo	Tomar con alimentos
Combinaciones de ITIN en dosis fija							
Abacavir / lamivudina	Kivexa		Comprimido que contiene 600mg de abacavir y 300mg de lamivudina	Un comprimido al día	1	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, dolor de cabeza, dolor estomacal, cansancio, pérdida del apetito, pérdida de cabello, tos, moqueo nasal, insomnio (dificultad para dormir), <i>rash</i> , dolor articular, dolor muscular, reacción de hipersensibilidad Raros: Acidosis láctica, daño hepático	Se puede tomar con o sin alimentos
Abacavir / lamivudina / zidovudina	Trizivir		Comprimido que contiene 300mg de abacavir, 150mg de lamivudina y 300mg de zidovudina	Un comprimido dos veces al día	2	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, dolor de cabeza, dolor estomacal, cansancio, pérdida del apetito, pérdida de cabello, tos, moqueo nasal, insomnio (dificultad para dormir), exantema (<i>rash</i>), dolor articular, mareos, dolor muscular, reacción de hipersensibilidad Raros: Acidosis láctica, daño hepático, alteraciones sanguíneas, lipotrofia	Se puede tomar con o sin alimentos
Emtricitabina / tenofovir disoproxil	Truvada		Comprimido que contiene 200mg de emtricitabina y 245mg de tenofovir TDF	Un comprimido al día	1	Habituales: Náuseas, diarrea, vómitos, flatulencia, mareos, niveles bajos de fosfato en sangre, debilidad, <i>rash</i> , dolor de cabeza, aumento de los niveles de creatina quinasa, erupciones, oscurecimiento de la piel, dolor estomacal, dificultad para dormir, abotargamiento Raros: Acidosis láctica, daño hepático, problemas renales, adelgazamiento óseo	Es preferible tomarlo con alimentos, pero puede tomarse con el estómago vacío
Emtricitabina / tenofovir alafenamida	Descovy		Comprimido que contiene 200mg de emtricitabina y 10mg o 25mg* de tenofovir TAF	Un comprimido al día. La versión de 10mg está recomendada en combinación con algunos inhibidores de la proteasa potenciados	1	Habituales: Náuseas, sueños anómalos, dolor de cabeza, mareos, diarrea, vómitos, dolor estomacal, flatulencia, exantema cutáneo (<i>rash</i>), cansancio Raros: Anemia, hinchazón de piel, cara, labios, lengua o garganta, dolor articular	Se puede tomar con o sin alimentos
Lamivudina / zidovudina	Combivir		Comprimido que contiene 150mg de lamivudina y 300mg de zidovudina	Un comprimido dos veces al día	2	Habituales: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, dolor estomacal, pérdida de cabello, fiebre, insomnio (dificultad para dormir), tos, moqueo nasal, exantema cutáneo (<i>rash</i>), cansancio, dolor articular, mareos, dolor muscular, pérdida del apetito Raros: Alteraciones sanguíneas, lipotrofia, acidosis láctica, daño hepático	Se puede tomar con o sin alimentos

Inhibidores de la integrasa							
Dolutegravir	Tivicay		Comprimido de 50mg	50mg una vez al día o 50mg dos veces al día si se toma con efavirenz, nevirapina o tipranavir, o en el caso de VIH resistente a los inhibidores de la integrasa	1 o 2	Habituales: Náuseas, diarrea, dolor de cabeza, exantema (<i>rash</i>), picor, vómitos, dolor o molestias estomacales, insomnio, mareos, sueños anómalos, fatiga, flatulencia, aumento de los niveles de enzimas en hígado y músculos Raros: Reacción alérgica, problemas hepáticos	Se puede tomar con o sin alimentos
Raltegravir	Isentress		Comprimido de 400mg	400mg dos veces al día	2	Habituales: Dolor de cabeza, insomnio (dificultad para dormir) Raros: Exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave, reacción de hipersensibilidad, sed intensa	Se puede tomar con o sin alimentos
Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (ITINN)							
Efavirenz	Sustiva Stocrin		Comprimido de 600mg* y cápsula de 200mg	600mg una vez al día	1 o 3	Habituales: Exantema cutáneo (<i>rash</i>), mareos, alteraciones del sueño, sueños anómalos, problemas de concentración, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, cansancio, diarrea, ansiedad, depresión, pensamientos suicidas Raros: Psicosis, exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave, problemas hepáticos	Tomar con el estómago vacío, preferentemente al acostarse
Etravirina	Intelence		Comprimido de 100 y 200mg*	200mg dos veces al día	2 o 4	Habituales: Exantema cutáneo (<i>rash</i>), neuropatía periférica Raros: Exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave (síndrome de Stevens-Johnson)	Tomar con alimentos
Nevirapina	Viramune		Comprimido de 200mg	200mg una vez al día durante 2 semanas, después 200mg dos veces al día	2	Habituales: Toxicidad hepática, reacción alérgica, exantema cutáneo (<i>rash</i>), náuseas, dolor de cabeza, fatiga, dolor estomacal, diarrea Raros: Exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave (síndrome de Stevens-Johnson)	Se puede tomar con o sin alimentos
Nevirapina	Viramune liberación prolongada		Comprimido de 400mg	400mg una vez al día tras un periodo de introducción con nevirapina de liberación no prolongada	1	Habituales: Toxicidad hepática, reacción alérgica, exantema cutáneo (<i>rash</i>), náuseas, dolor de cabeza, fatiga, dolor estomacal, diarrea Raros: Exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave (síndrome de Stevens-Johnson)	Tragar entero. Se puede tomar con o sin alimentos
Rilpivirina	Edurant		Comprimido de 25mg	25mg una vez al día	1	Habituales: Insomnio (dificultad para dormir), dolor de cabeza, exantema cutáneo (<i>rash</i>), aumento de los niveles de enzimas hepáticas, depresión, mareos, dolor estomacal, vómitos Raros: Dosis por encima de 25mg pueden provocar alteraciones del ritmo cardiaco	Tomar junto con una comida principal
Inhibidores de la proteasa (IP)							
Atazanavir	Reyataz		Cápsula de 150, 200 y 300mg*	300mg con 100mg de ritonavir una vez al día	2 o 3 §	Habituales: Náuseas, diarrea, exantema (<i>rash</i>), dolor estomacal, dolor de cabeza, insomnio (dificultad para dormir), vómitos, hiperbilirrubinemia, lipodistrofia, toxicidad hepática, diabetes Raros: Piedras y problemas en riñón, función hepática anómala, alteraciones del ritmo cardiaco	Tomar con alimentos
Darunavir	Prezista		Comprimido de 600, y 800mg*	800mg con 100mg de ritonavir una vez al día o 600mg con 100mg de ritonavir dos veces al día	2 a 4 §	Habituales: Diarrea, náuseas, exantema (<i>rash</i>), dolor estomacal, vómitos, dolor de cabeza, lipodistrofia, toxicidad hepática, diabetes, fiebre Raros: Función hepática anómala, alteraciones del ritmo cardiaco	Tomar con alimentos
Darunavir / cobicistat	Rezolsta		Comprimido que contiene 800mg de darunavir y 150mg de cobicistat	Un comprimido al día	1	Habituales: Diarrea, náuseas, <i>rash</i> , picor, dolor estomacal, vómitos, flatulencia, dolor de cabeza, dolor muscular, problemas óseos, cansancio, pérdida del apetito, sueños anómalos, diabetes Raros: Problemas hepáticos, exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave	Tomar con alimentos
Fosamprenavir	Telzir		Comprimido de 700mg	700mg con 100mg de ritonavir dos veces al día	4 §	Habituales: Aumento de los niveles de lípidos, náuseas, vómitos, diarrea, exantema (<i>rash</i>), dolor abdominal, dolor de cabeza, mareos, cansancio, hormigueo alrededor de la boca, cambios de la función hepática y del páncreas, lipodistrofia, toxicidad hepática, diabetes Raros: Exantema cutáneo (<i>rash</i>) grave, alteraciones del ritmo cardiaco	Se puede tomar con o sin alimentos
Lopinavir / ritonavir	Kaletra		Comprimido que contiene 200mg de lopinavir y 50mg de ritonavir	Dos comprimidos dos veces al día o cuatro comprimidos una vez al día	4	Habituales: Lipodistrofia, aumento de los niveles de enzimas hepáticas, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, debilidad, acidez, dolor de cabeza, aumento del nivel de lípidos, toxicidad hepática, diabetes Raros: Alteraciones del ritmo cardiaco	Tragar entero. Se puede tomar con o sin alimentos
Atazanavir / cobicistat	Evtaz		Comprimido que contiene 300mg de atazanavir, 150mg de cobicistat	Un comprimido al día	1	Habituales: Ictericia (color amarillo de piel y/u ojos), náuseas, niveles elevados de azúcar en sangre, aumento del apetito, cambio del gusto, sequedad de boca, dolor de cabeza, mareos, problemas de sueño, vómitos, diarrea, problemas estomacales, hiperbilirrubinemia, <i>rash</i> , lipodistrofia, fatiga Raros: Ritmo cardiaco irregular, <i>rash</i> grave (síndrome de Stevens-Johnson), problemas hepáticos y renales, piedras renales, dolor muscular o debilidad, hinchazón de piel, cara, labios, lengua o garganta	Tomar con alimentos
Inhibidor del CCR5							
Maraviroc	Celsenti		Comprimidos de 150* y 300mg	300mg dos veces al día o 150mg dos veces al día con un IP potenciado con ritonavir (excepto tipranavir y fosamprenavir) o 600mg dos veces al día con efavirenz o etravirina sin un IP potenciado con ritonavir	2 a 4	Habituales: Náuseas, diarrea, fatiga, dolor de cabeza Raros: Reacción alérgica, problemas hepáticos	Se puede tomar con o sin alimentos
Potenciadores farmacológicos							
Cobicistat	Tyboost		Comprimido de 150mg	Un comprimido al día	1	Habituales: Náuseas, ictericia, nivel elevado de azúcar en sangre, aumento del apetito, alteración del gusto, sequedad bucal, dolor de cabeza, mareos, vómitos, diarrea, dolor estomacal, indigestión, abotargamiento, flatulencia, <i>rash</i> , dificultad para dormir, sueños anómalos, somnolencia, cansancio Raros: Presencia de sangre en la orina, presencia de proteína en la orina, sensación de depresión, picor, dolor muscular, debilidad, piedras renales, fiebre	Tomar con alimentos
Ritonavir	Norvir		Comprimido de 100mg	'Potenciador' de otros IP: 100 - 200mg una o dos veces al día	1 a 4	Habituales (a dosis reducida): Aumento de los niveles de lípidos Raros: Alteraciones del ritmo cardiaco	Tragar entero. Tomar con alimentos para evitar náuseas

*Formulación(es) mostrada(s). § Incluyendo la/s cápsula/s de ritonavir.

Algunos fármacos tienen versiones genéricas, por lo que su aspecto puede variar.

Esta tabla de fármacos ha sido elaborada inicialmente por la organización británica NAM, que ha autorizado a su contraparte en España, el Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH) a realizar su traducción, adaptación y difusión. Tanto el equipo de edición como de traducción han adoptado todas las precauciones razonables en la elaboración de esta publicación. Ni el equipo de edición ni el de traducción se hacen responsables de cualquier imprecisión, error o dato más allá de su control.